955/56
1.20
13³. Arz
Lane Medical Library

UEBER

DIE FIEBERWIDRIGE WIRKUNG

DES

RESORCIN'S

UND SEINER ISOMEREN.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU BERN

ZUR GENEHMIGUNG VORGELEGT

VON

VICTOR SURBECK,

ARZT VON BURGDORF.

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1883.

Ein Jahr darauf wurden in einer Mittheilung von Brieger[1]) die antifermentativen Eigenschaften des Resorcin bestätigt und gleichzeitig betreffs der physiologischen Wirkung desselben im Thierkörper festgestellt, dass das Resorcin zwar Giftwirkungen entfaltet, dass dieselben aber erst bei relativ grossen Dosen hervortreten. Besonders aber ergab eine Vergleichung der Wirkung des Resorcin mit der seiner beiden Isomeren, des Hydrochinons und des Brenzcatechins, dass von diesen drei Körpern das Resorcin das am wenigsten giftige, freilich auch, in Bezug auf seine antifermentative Wirkung, wenigst kräftige sei. Brieger hat ferner die starke antifermentative Wirkung des Hydrochinons dadurch praktisch zur Verwendung gebracht, dass er dasselbe als wirksames Mittel gegen Gonorrhoe empfahl.

Die geringe toxische Wirkung des Resorcin einerseits, der Umstand andererseits, dass der Preis desselben viel niedriger als der seiner beiden Isomeren, hat uns veranlasst, unsere Aufmerksamkeit zunächst ihm zuzuwenden und Versuche über therapeutische Verwerthbarkeit desselben anzustellen.

Ueber das Resultat dieser Versuche ist, wie schon bemerkt, von Prof. Lichtheim eine kurze Mittheilung im Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte gemacht worden.

Diese Versuche waren in ihrem wesentlichen Theile abgeschlossen, als eine Brochure von Andeer über denselben Stoff erschien.[2]) Von Neuem versuchte darin der Autor, die Aufmerksamkeit des ärztlichen Publicums auf den von ihm zuerst empfohlenen chemischen Stoff zu lenken, von Neuem betonte er die eminent fermentative Wirkung des Mittels und belegte dieselbe mit einer Reihe von Zahlen, und um die Basis für die innere Darreichung des Resorcin zu schaffen, liess er eine grosse Zahl von Beobachtungen der physiologischen Wirkung des Stoffes bei Menschen, warm- und kaltblütigen Thieren folgen. Wir werden auf diese Versuche späterhin mannigfach zurückkommen müssen. Ueber eine eigentlich praktische therapeutische Verwerthung des Mittels konnte Andeer nicht berichten, wenn er auch auf Grund seiner physiologischen Versuche eine Reihe von Indicationen für den Gebrauch des Resorcin aufstellte, die Form der Darreichung und die Dosirung vorschrieb.

Es enthält die Brochure von Andeer ferner eine ausführliche

---

1) Zur Kenntniss des physiologischen Verhaltens des Brenzcatechin, Hydrochinon und Resorcin und ihrer Entstehung im Thierkörper. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1879. S. 61.

2) Einleitende Studien über das Resorcin zur Einführung desselben in die praktische Medicin. Würzburg 1880.

Darstellung der chemischen Eigenschaften des Resorcin, welche mich der Verpflichtung entheben, hierauf näher einzugehen. Ich verweise einfach auf den betreffenden Theil derselben und begnüge mich damit, zu erwähnen, dass das Resorcin ein Dihydroxylbenzol ist, und zwar die Meta-Verbindung, während das Hydrochinon die isomere Para-, Brenzcatechin die Ortho-Verbindung darstellt. Die chemische Formel ist $C_6H_4(OH)_2$.

Die bei unseren ersten Versuchen angewendete Substanz war bezogen von Kahlbaum in Berlin und bestand aus ziemlich grossen bräunlichen Krystallen. Später erhielten wir aus derselben Quelle ganz reine weisse nadelförmige Krystalle. Der Preis beider Präparate war ein mässiger (1 Kilo = 80—90 Frs.), steht also dem des Chinins erheblich nach, während der des Salicyls und seiner Salze wiederum geringer ist; auch ist zu erwarten, dass derselbe bei ausgedehnterer Anwendung und Nachfrage noch sinken werde. In Bezug auf die Wirksamkeit haben wir zwischen beiden Proben keinerlei Unterschied bemerken können. Auch ein unreines Präparat, das wir aus einer anderen Quelle bezogen und welches wir wegen seines üblen Geruchs und Geschmacks nur vorübergehend verabfolgten, bevor es gereinigt worden, erzielte den gleichen therapeutischen Effect. Die Reinigung geschah durch Umkrystallisiren aus käuflichem Cumol.

Das Resorcin ist mit Ausnahme von Chloroform und Schwefelkohlenstoff in allen Medien sehr leicht löslich. Nach Calderon lösen sich in 100 Theilen Wasser 86,4 Theile Resorcin — es können mithin diejenigen Resorcinmengen, die überhaupt zur Einverleibung gelangen sollen, sehr leicht in Wasser, und zwar in geringen Mengen Wasser, gelöst in den Magen eingeführt werden. Die Lösungen sind nicht zersetzlich und je nach der Concentration von wein- bis dunkelgelber Farbe. Jede Resorcinlösung, selbst solche von geringer Concentration, hat einen leicht süsslichen, dabei aber deutlich phenolartig brennenden Geschmack. Dieser Geschmack ist zwar nicht sonderlich angenehm, jedoch keineswegs so schlecht, dass er die Anwendung des Resorcin irgendwie erschwert. Wir haben zur Correction des Geschmacks kleine Quantitäten Tct. Cinnamm. mit Erfolg zugesetzt; die Concentration der Lösung wählten wir meist so, dass auf 1 Esslöffel 1,0 Grm. Resorcin kam, also auf 150 Grm. Wasser 10,0 Grm. Resorcin. In Substanz schmeckt das Resorcin ebenso, jedoch ungleich intensiver. In dieser Form ist es wohl nur in Kapseln verabreichbar. Wir haben auch diese Applicationsform mitunter in Anwendung gezogen, jedoch ist sie umständlicher, theurer und deshalb weniger empfehlenswerth als die der Lösung. In Bezug auf die Wirksamkeit

bemerkten wir gar keinen Unterschied. Einer anderen Applicationsform, von der wir in letzter Zeit Gebrauch machten, wird später gedacht werden.

Wie schon aus dem Vorhergehenden erhellt, haben wir uns im Wesentlichen darauf beschränkt, das Resorcin per os dem Verdauungstractus einzuverleiben. Es lag eben, wie aus den weiteren Mittheilungen sich ergeben wird, keinerlei Grund vor, eine andere Applicationsmethode zu suchen.

Dass das Resorcin dazu berufen ist, als Antisepticum eine Rolle in der Medicin zu spielen, dafür bürgen die Angaben von Andeer und Brieger. Unsere eigenen Erfahrungen in dieser Hinsicht sind zu wenig zahlreich, um entscheidende Schlussfolgerungen zu gestatten. Wir versuchten beim Erysipel die localen Veränderungen durch Application des Resorcin auf die entzündeten Hautstellen zu beeinflussen. Es schien bei diesem Versuche, als ob in der That das Resorcin eine heilsame Wirkung entfaltete. Vergleichshalber — es handelte sich um ein Gesichtserysipel, das beide Gesichtshälften in ausgedehnter Weise befallen hatte — wurde die eine Hälfte des Gesichts mit einer 20procentigen Lösung von Resorcin in Glycerin eingepinselt, während die andere Seite mit reinem Glycerin in analoger Weise behandelt wurde. Dabei heilte die mit Resorcin behandelte Gesichtshälfte sehr rasch ab, rascher als die andere. Das kann ein Zufall gewesen sein; wir sind auch weit entfernt davon, auf diese gelegentliche Erfahrung irgend welches Gewicht legen zu wollen. Dass aber bei dieser Application erhebliche Mengen von Resorcin in den Kreislauf gelangten, das bewiesen die charakteristischen Veränderungen des Harns, auf welche wir später ausführlich eingehen werden. Ob dasselbe auch von der intacten äusseren Körperhaut resorbirt wird, ist uns noch zweifelhaft. Dass dasselbe aber von der Mastdarmschleimhaut aus so rasch wie bei irgend einer Applicationsmethode in den Kreislauf übergeführt wird, das beweist der später anzuführende Fall Nr. 6 (Sophie Stern).[1])

Wenden wir uns nun zum Kernpunkt unserer Untersuchungen.

Die antifermentativen Eigenschaften des Resorcin legten es nahe, zunächst seine Wirksamkeit den acuten Infectionskrankheiten gegenüber zu prüfen. Im Verhalten des Fiebers bei der Application des Arzneimittels musste zunächst das Kriterium für seine Wirksamkeit gesucht werden. Wir besitzen bekanntlich einige gleichzeitig anti-

1) In diesen Punkten weichen unsere Angaben von denen Andeer's ab (l. c. S. 64).

septisch wirkende Arzneimittel, von deren evidenter antifebriler Wirkung die moderne Medicin einen sehr ausgedehnten Gebrauch macht. Es ist ja so bekannt, eine wie grosse Rolle in der Behandlung der fieberhaften Infectionskrankheiten die Bekämpfung des Fiebers spielt, dass es höchst überflüssig wäre, hierbei noch länger zu verweilen. Den uns geläufigen und gegenwärtig fast ausschliesslich verwendeten antipyretischen Mitteln, dem Chinin und der Salicylsäure, stellt sich nun das Resorcin, was seine Wirkung betrifft, ebenbürtig zur Seite.

Seine entfiebernde Wirkung ist eine so mächtige, so rasch eintretende, so in die Augen fallende, dass schon der erste Versuch, den wir anstellten, diese Thatsache über allen Zweifel stellte. Zur Veranschaulichung der Wirkungsweise des Resorcin lassen wir zunächst hier als Beispiel unsere 1. Beobachtung folgen:

Fall I. Oesch, Friedr., 14 Jahre alt, erkrankt am 22. März 1880 mit Schüttelfrost, Kopf- und Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit. Eintritt am 29. März.

Pat. ist ziemlich gut genährt, von leidendem Gesichtsausdruck, etwas apathischem Wesen, klagt, spricht überhaupt nicht viel. Haut trocken, heiss, spärliche Roseolae. Seit 3 Tagen diarrhoische Stühle, vorher Obstipation. Zunge in der Mitte ganz trocken, gelbweiss belegt, die Ränder wenig feucht und wie die Spitze roth. Abdomen wenig aufgetrieben und druckempfindlich.

29. März	Morgens	8	38,8	90
	Abends	6	39,0	102
30. März		8	39,4	96
		11	40,2	—
		1	40,2	—
		4	40,4	96
	5	*Res. 1,0*	in Oblate	
		6	39,8	96
		7	38,3	100
		9	40,4	108

Pat. zeigte in seinem Wesen keine Veränderung, gab nach wie vor auf Befragen, wie es ihm gehe, entweder gar keine oder die mürrische Antwort „gut“.

Der wenn auch nicht sehr intensive, doch evidente Abfall der Temperatur musste uns, bei Abwesenheit von irgend welchen unangenehmen Erscheinungen, zu weiteren Versuchen auffordern und berechtigte uns zugleich, diese zum ersten Mal innerlich verabreichte Dosis zu verdoppeln.

31. März.	Zahlreiche Roseolae, Milztumor.			
		8	39,0	90
		10	39,8	—
		2	40,2	110
	3½	*Res. 2,0*	in Oblate	
		4	39,9	110
		5	36,7	76
		6½	39,9	96
		8	40,6	120
		9	40,4	120

Die Differenz im Aussehen und Befinden des Pat. vor und auf der Höhe der Resorcinwirkung war eine eclatante, alle unsere aus dem gestrigen Versuche geschöpften Hoffnungen übertreffende.

Den Pat., den wir um 3 Uhr in leicht benommenem Zustande, über starken Durst klagend, mit heisser Haut, trockener, in der Mitte braunborkig belegter Zunge gesehen, fanden wir Abends 5 Uhr auf den ersten Blick vollkommen verändert.

Derselbe nahm Antheil an seiner Umgebung, gab guten Bescheid, er fühle sich wohl, macht den Eindruck eines Gesunden. Seine Zunge gleichmässig feucht, die Körperhaut ebenso und kühl anzufühlen.

Der am folgenden Tage genau von uns verfolgte und beobachtete Controlversuch ergab den gleich günstigen Erfolg.

1. April. Patient schlief ordentlich.

	8	38,3	102
	10	38,6	—
	12	39,6	—
Axilla	2	40,4	—
Rect.	4	40,9	116
	Res. 2,0 in Oblate		
	4½	39,6	98
	5	38,8	84
	5½	38,1	84
	6	37,85	80
	6½	38,1	112
	7	38,3	108
	8	39,6	108
	9	40,6	116

Am 2. April wurde behufs Vergleichung der Tagestemperatur mit und ohne Resorcineinwirkung gar nicht antipyretisch vorgegangen und dabei folgende Zahlen erhalten:

8	38,1	102
10	39,3	—
1	39,8	108
3	40,3	112
5	40,4	112
7	40,6	116

Pat. ist wieder sehr apathisch, die Zunge trocken, braun belegt. Viele Roseolae.

3. April.

	39,3	120
10	39,2	—
12	40,1	—
2	40,2	120
4	40,2	—
5½	40,7	116
Res. 2,0 in sol.		
6	40,2	122
6 10	39,8	116
6 20	39,4	120
6 30	39,2	110
6 40	38,5	100
6 50	38,4	94
7 —	38,0	90
7 10	37,8	90
7 20	37,6	88
8 —	38,0	90
9 —	39,3	112

Das subjective Befinden auch heute nach der Resorcinverabreichung bedeutend besser. Die Temperatur stieg von nun an nie mehr über 39,8°. Am 7. April hatte Pat. den ersten geformten Stuhl. Vom 10. April an fieberfrei, erhält er am 14. April consistente Nahrung und wird nach 2 leichten, 8—10 Tage dauernden Recidiven ohne Complication am 10. Juni geheilt entlassen.

Die soeben mitgetheilten Beobachtungen liessen keinem Zweifel Raum. Das ungemein rasche Eintreten der Wirkung erleichterte die Beurtheilung wesentlich und sicherte davor, dass ein zufälliges spon-

tanes Heruntergehen des Fiebers die Wirkung vorgetäuscht hätte. Selbstredend wurde aber diese Thatsache durch eine grosse Zahl analoger Versuche controlirt und die antifebrile Wirkung des Mittels vollkommen ausser Zweifel gestellt. Alle diese Versuche zeigten übereinstimmend, dass Fiebertemperatur und Fieberpuls unter dem Einflusse genügender Resorcindosen heruntergehen und meist die normalen Werthe erreichen. Es geht die Entfieberung vor sich unter Ausbruch eines profusen Schweisses und der ganze Vorgang sieht dann einer kritischen Defervescenz aufs Haar ähnlich.

Gehen wir auf die Details ein, so ist zunächst die Grösse des Temperaturabfalls zu besprechen. Für dieselbe lässt sich, wie zu erwarten steht, ebenso wenig wie bei anderen Antipyreticis ein bestimmter Zahlenwerth angeben. Selbst da, wo der volle Effect des Resorcin zur Geltung kommt, fällt die absolute Grösse des Temperaturabfalls sehr verschieden aus. Sie ist zunächst abhängig von der Höhe der Körpertemperatur vor der Verabreichung. Da die Resorcinwirkung unseren Erfahrungen nach niemals Temperaturen herbeiführt, welche erheblich unter den normalen Werth der Körpertemperatur heruntergehen, so muss selbstredend die Grösse des Effectes im Allgemeinen geringer ausfallen, wenn die Temperatur vor der Application eine mässig hohe war. Freilich geht in letzterem Falle die Temperatur meist etwas tiefer herab, als bei sehr hoher Temperatur vor Darreichung des Mittels; doch genügt dies meist nicht, um obige Regel umzustossen. Im Allgemeinen bekommt man bei kräftiger Resorcinwirkung einen Temperaturabfall, der zwischen 2,0 und 3,5° liegt.

Um eine so ergiebige Entfieberung zu erzielen, muss man vor allen Dingen die Dose des Resorcin nicht zu niedrig greifen. Wir haben in dem vorhin angeführten Beispiele gesehen, dass eine Dosis von 1,0 Grm. wohl ausreicht, um die Temperatur herunterzusetzen, nicht aber, um sie bis zur Norm herabzudrücken. Erst eine Dosis von 2,0 Grm. erzielte die volle Wirkung. Nun handelte es sich in dem citirten Falle um einen 14jährigen Knaben, und wir waren deshalb von vornherein darauf gefasst, dass für erwachsene kräftige Individuen höhere Gaben erforderlich sein würden. Die Erfahrung hat es auch bestätigt. Da aber die Empfindlichkeit der einzelnen Individuen, wie wir noch sehen werden, verschieden gross ist, so wird man gut thun, immer zunächst zu versuchen, wie gross der Effect bei Darreichung von 2,0 ausfällt, und erst dann, wenn sich derselbe als ungenügend erweist, grössere Dosen zu verabfolgen.

Für erwachsene männliche Individuen liegt die wirksame Dosis

meist bei 3,0, doch haben wir auch höhere Dosen verabfolgen müssen. Bei Kindern muss die Dosirung dem Alter entsprechend klein gewählt werden; sie reagiren unseren, freilich nicht sehr ausgedehnten Erfahrungen nach sehr prompt auf das Resorcin.

Wir haben bei einem 6½ Jahre alten, an Unterleibstyphus erkrankten Mädchen mit 1,0 die volle Wirkung erzielt und bei noch kleineren Kindern wird man mit der Dosis noch weiter heruntergehen können.

Die volle Wirkung des Mittels erzielt man zweifellos am promptesten, wenn man dasselbe in einer Dose applicirt. Verzettelte Gaben sind, ebenso wie bei Chinin, sehr viel weniger wirksam; wir müssen auf diesen Punkt später noch zu sprechen kommen.

Aber auch wenn man das Resorcin in dieser zweckmässigsten Weise applicirt, muss man darauf gefasst sein, häufig sehr viel geringeren Wirkungen zu begegnen. In später mitzutheilenden Krankengeschichten werden wir eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Beispielen für dieses Verhalten beibringen. Es ist ja bekannt, dass alle antipyretischen Heilverfahren in Bezug auf die Grösse des Effectes sich den einzelnen Fällen gegenüber verschieden verhalten, und das gilt auch vom Resorcin. Dasselbe versagt zwar unseren bisherigen Erfahrungen nach niemals vollständig seine Wirkung, wenn es richtig angewendet wird; wohl aber bleibt die Grösse des Temperaturabfalls mitunter sehr erheblich hinter den Zahlen zurück, die wir vorhin als Regel angegeben haben. Ja sie fällt mitunter so unbeträchtlich aus, dass sie nur durch die genaue Temperaturbeobachtung constatirbar wird. Zum Theil liegt dies zweifellos an einem verschiedenen Verhalten der Individuen dem Mittel gegenüber. Es gibt entschieden Kranke, welche auf mässige Resorcindosen sehr empfindlich reagiren, während bei anderen grössere Dosen einen geringeren Effect auslösen, ohne dass diese Differenzen in irgend einer anderen Weise durch die Schwere oder den Charakter des Fiebers, den Kräftezustand oder das Alter des Individuums erklärbar sind. Wir werden auf diese verschiedenen individuellen Dispositionen, die einer Erklärung zunächst unzugänglich bleiben, späterhin noch einmal zurückkommen müssen. Von sehr viel grösserem Einfluss auf die Erzeugung der Differenzen der Resorcinwirkung ist aber jedenfalls die Art der Krankheit und der Charakter des Fiebers. Ganz wie das bereits für das Chinin oder das Salicyl festgestellt ist, so verhält sich auch die Resistenz des Fiebers bei verschiedenen Krankheiten dem Resorcin gegenüber sehr different; wir haben in dieser Hinsicht constatiren können, dass die Krankheiten, bei denen der Fiebertypus ein con-

tinuirlicher ist, einen sehr viel weniger günstigen Angriffspunkt für das Resorcin bieten, als diejenigen, bei welchen spontan eine Neigung zu Morgenremissionen vorhanden ist. Bei der Pneumonie, bei Gesichtserysipel haben wir durchschnittlich eine sehr viel geringere Wirkung erzielt als bei Unterleibstyphus. Und bei diesem selbst kann in schweren Fällen im ersten Stadium des continuirlichen Fiebers mit sehr geringen Morgenremissionen das Fieber eine sehr grosse Resistenz zeigen, während bei demselben Individuum in späteren Stadien bei vorhandener Neigung zu spontanen Morgenremissionen die Resorcinwirkung schon auf mässige Dosen hin sehr hochgradig ausfällt. Einmal erzielten wir bei einer Pneumonie eine erhebliche Wirkung (siehe hinten Fall Nr. 7, Pordonnier). In zwei Fällen von schwerer typhöser Scarlatina wurde das Fieber durch Resorcin prompt heruntergesetzt; jedoch waren beide Fälle, welche nach langwierigem Verlaufe letal endigten und auf welche deshalb später zurückgekommen wird, nicht solche mit sehr hoher Körpertemperatur. Derartige Fälle standen uns nicht zur Verfügung. Es ist jedoch nach all den anderen Erfahrungen nicht sehr wahrscheinlich, dass dieselben für das Resorcin sehr geeignete Angriffspunkte bieten werden.

Aeusserst prompt reagirt auf das Resorcin das remittirende Fieber der Phthisiker (vgl. hinten Fall Nr. 8, Reber). Dieselben Regeln hat man bisher auch im Allgemeinen für die anderen Antipyretica, das Salicyl und Chinin, aufstellen zu können geglaubt. Erst in allerneuester Zeit hat Liebermeister die entgegengesetzte Ansicht ausgesprochen und behauptet, dass der scheinbar grössere Effect der genannten Antipyretica bei remittirendem Fieber durch die spontanen Fieberremissionen vorgetäuscht sei.[1]) Für das Resorcin können wir das mit voller Bestimmtheit ablehnen. Der Ablauf der Erscheinungen ist, wie wir bald sehen werden, ein derartiger, dass eine solche Täuschung unmöglich ist. Und doch kann man, wie gesagt, evident constatiren, dass der antipyretische Effect des Mittels bei continuirlichem Fieber viel unsicherer ist als da, wo die Temperatur bereits zu spontanen Remissionen geneigt ist. Gar keinen Einfluss auf die Grösse des Effectes hat nach unserer Erfahrung die Tageszeit der Darreichung. Wir haben meistens das Mittel im Laufe des Tages bei steigender Temperatur angewendet, theils um die genügende Zeit zur Beobachtung der Wirkung zu haben, theils in der directen Absicht, die Grösse der Wirkung nicht durch spontane Temperaturremission beeinflussen zu lassen, um desto sicherer die Wirkung allein

1) In Ziemssen's Handbuch der allgemeinen Therapie. Bd. I. 2. Theil. S. 65.

dem Resorcin zuschreiben zu können. Bei diesen Versuchen wirkte das Resorcin in der Exacerbationszeit ganz prompt, und die wenigen Versuche, in denen die Resorcinwirkung mit der spontanen Temperaturremission zusammenfiel, haben ein anderes Resultat nicht ergeben.

Unzweifelhaft liegt ja ein Vorzug des Resorcin gerade darin, dass es im Stande ist, während der Exacerbationszeit die Temperatur auf die Norm herunterzudrücken, und es versteht sich fast von selbst, dass man in praxi von dieser Eigenschaft einen möglichst ausgedehnten Gebrauch machen wird.

Ganz ebenso mächtig wie die Fiebertemperatur beeinflusst das Resorcin auch die fieberhafte Pulsfrequenz. Noch schwerer ist es aber, hier ein bestimmtes Maass für die Grösse des Abfalls zu geben. In dem vorhin angegebenen Paradigma ging der Puls fast bis zur Norm zurück.

Das ist nun freilich nicht die Regel, sondern meist bleibt die Pulsfrequenz auch bei voller Resorcinwirkung etwas über der normalen Frequenz. Je höher die Pulsfrequenz vor der Resorcinwirkung gewesen, um so frequenter ist der Puls auch nach der Entfieberung. Man wird so ziemlich das Richtige treffen, wenn man angibt, dass im Durchschnitt die Pulsfrequenz etwa um ein Fünftel der Schläge heruntergedrückt wird.

Im Allgemeinen geht die Wirkung auf den Puls insoweit Hand in Hand mit der auf die Temperatur, als, je höher die Temperaturherabsetzung ausfällt, um so grösser auch meist die Herabdrückung der Pulsfrequenz ist.

Doch ist dies nicht ausnahmslos der Fall; in einzelnen Fällen konnten wir einen recht ansehnlichen Temperaturabfall erzielen, während die Pulsfrequenz nicht wesentlich beeinflusst wurde. Noch seltener geschieht es, dass bei unerheblicher Beeinflussung der Temperatur ein erheblicher Rückgang der Pulsfrequenz eintritt. Ebenso wenig fällt immer die Akme der temperaturerniedrigenden Wirkung mit dem tiefsten Stande der Pulsfrequenz zusammen, mitunter ist letzterer bereits etwas früher erreicht und die Pulsfrequenz beginnt schon wieder zu steigen, wenn die Temperatur noch sinkt; mitunter wird die niedrigste Frequenz erst erreicht, wenn die Temperatur schon wieder im Ansteigen ist. Man könnte versucht sein, aus diesem Verhalten nicht unwichtige Schlüsse abzuleiten; es drängt sich ja sofort die Frage auf, ob die Herabdrückung der Pulsfrequenz, die bei Einwirkung des Resorcin beobachtet wird, lediglich eine Theilerscheinung der antifebrilen Wirkung ist, ob das Sinken der Pulsfrequenz

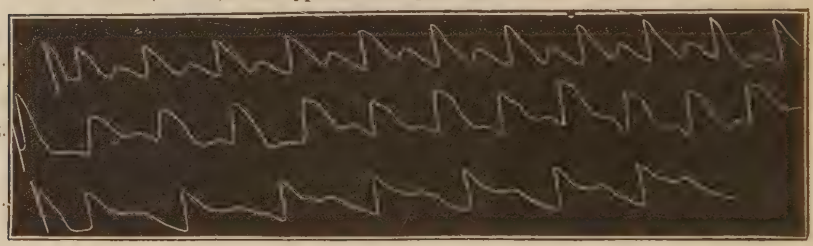
nicht als die einfache Folge der Temperaturherabsetzung aufzufassen ist. Aus der gelegentlichen Incongruenz bei der Wirkung könnte man den Schluss zu ziehen versucht sein, dass dies nicht der Fall, sondern dass das Resorcin ein die Schlagfolge des Herzens direct verlangsamendes Agens sei. Dieser Schluss scheint mir nicht gerechtfertigt; denn im Wesentlichen ist doch der Parallelismus zwischen Temperatur- und Pulsdepression unverkennbar, und den gelegentlichen Incongruenzen gegenüber darf man nicht vergessen, dass die Pulsfrequenz von sehr viel, zum Theil rasch vorübergehenden Umständen beeinflusst wird, während der Stand der Temperatur ein ungleich stabilerer ist. Freilich muss man zugestehen, dass von allen bekannten Antipyreticis keines die Pulsfrequenz so intensiv beeinflusst, wie das Resorcin, und hierin, sowie in dem später noch Erwähnung findenden Umstande, dass das Resorcin auch bei gesunden Individuen den Puls um einige Schläge herunterdrückt, ohne die Temperatur zu beeinflussen, könnte man eine Ursache finden, eine directe Wirkung des Resorcin auf das Herz zuzugestehen. Soviel steht jedenfalls fest, dass bei der Resorcinwirkung die Herabdrückung der Pulsfrequenz nicht etwa, wie bei der Digitalis, als die primäre, das Herabgehen der Temperatur als eine Folgeerscheinung derselben angesehen werden kann; denn meist beginnt die Temperatur zu sinken, während die Pulsfrequenz noch hoch ist, und erst später tritt dann die Verlangsamung der Schlagfolge ein. In den nachfolgenden Krankengeschichten wird der Leser für die vorstehenden Behauptungen genügende Belege finden.

Hand in Hand mit dem Sinken der Pulsfrequenz ändert sich nun in sehr bestimmter Weise auch die Qualität des Pulses. Schon der palpirende Finger kann dies in manchen Fällen deutlich constatiren, die Weite und Füllung der Radialarterie nimmt zu, die Spannung steigt, und wenn dieselbe vorher deutlich dikrotisch war, so verliert sich die Dikrotie. Je kleiner und weicher der Puls vor der Resorcinverabreichung, um so deutlicher sind diese Differenzen zu constatiren. Sehr viel in die Augen fallender aber sind diese Differenzen bei sphygmographischer Aufnahme des Pulses. Auf den beigefügten, mit dem Marey'schen Sphygmograph aufgenommenen Radialpulscurven wird der Leser die sehr erheblichen Differenzen auf den ersten Blick erkennen. Es sind die Pulscurven vor der Verabreichung des Medicaments denjenigen gegenübergestellt, welche ungefähr dem Maximum der Wirkung entsprechen.

Abgesehen von der Frequenzverminderung sieht man, wie die vorher vollkommen dikrote Fieber-Pulscurve sich zu einer annähernd

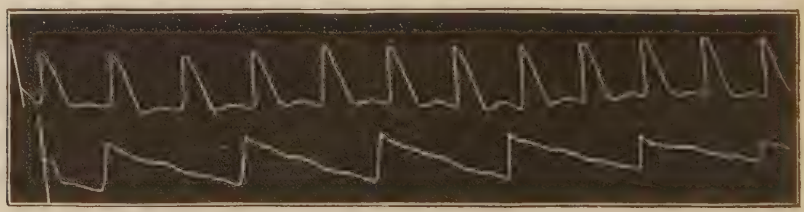
normalen gestaltet; die Rückstosselevation wird kleiner, rückt näher an den Gipfel heran und der absteigende Schenkel zeigt eine Reihe von Elasticitätsschwankungen, die vorher ganz fehlten. Es sind dies alles Veränderungen, welche wir als Zeichen einer Drucksteigerung in der Radialarterie aufzufassen gewöhnt sind. Sie zeigen uns, dass mit dem Heruntergehen des Fiebers und mit der Verminderung der Schlagfolge des Herzens dem Ventrikel die Möglichkeit gegeben ist, sich in der Diastole ordentlich zu füllen. Dadurch wächst die Füllung des Arteriensystems und der arterielle Druck.

I. Oesch (Fall 1). Ileotyphus. 3. April 5 Uhr 30 Min. 2,0 Resorcin.



Curve 1 aufgen. 5 Uhr 30 Min. T. 40,7. P. 116.
Curve 2 aufgen. 5 Uhr 50 Min. T. 40,5. P. 128. Beginn des Schweisses.
Curve 3 aufgen. 7 Uhr 10 Min. T. 37,8. P. 90. Kein Schweiss.

II. Wegmüller (Fall 25). Pyämischer Leberabscess. 9. Aug. 6 Uhr 3,0 Resorcin.



Curve 4 aufgen. 6 Uhr. T. 40,2. P. 128.
Curve 5 aufgen. 8 Uhr 30 Min. T. 37,0. P. 80.

Sehr wesentlich anders als bei allen bekannten antipyretischen Mitteln gestaltet sich aber der Eintritt und Ablauf der Resorcinwirkung. Es tritt zunächst der Effect des Mittels mit überraschender Geschwindigkeit ein. In welcher Form man das Mittel anwenden mag, ob in Substanz oder in Lösung, ob per os oder per rectum — immer beginnt nach Ablauf von 15—30 Minuten die Defervescenz in Scene zu treten. Rapide sinkt zunächst die Temperatur und nach Ablauf von 1—1½ Stunden ist meist die Defervescenz vollendet, das Temperaturminimum erreicht. Etwas langsamer tritt gewöhnlich das Sinken der Pulsfrequenz ein; hat aber die Verminderung derselben

einmal begonnen, so geht sie sehr rasch vor sich und erreicht ihr Maximum, wie wir gesehen haben, meist ziemlich gleichzeitig mit dem Maximum der Temperatursenkung.

Hand in Hand mit dieser rapiden Entfieberung geht so gut wie ausnahmslos eine profuse Schweisssecretion, so dass das ganze Bild einer energischen Resorcinwirkung dem einer rapiden kritischen Defervescenz, wie sie bei Wechselfieber und bei der Febris recurrens zu beobachten ist, frappant gleicht.

Das erste Symptom, wodurch sich die eintretende Wirkung des Arzneimittels ankündigt, ist eine äusserst frappante Erweiterung der gesammten Hautgefässe. Das Gesicht der Kranken röthet sich, die Haut wird turgescent und diese Röthung und Schwellung der Haut dehnt sich allmählich absteigend über Rumpf und Extremitäten aus. Dann wird die Haut des gerötheten Gesichts feucht, an der Stirn, der Nase, der Oberlippe, an der behaarten Kopfhaut treten einzelne Schweisstropfen hervor; dann geschieht dasselbe an der Rumpfhaut und mit der fortschreitenden Defervescenz geht gleichzeitig ein profuser Schweissausbruch am ganzen Körper vor sich. Der Kranke ist vollständig in Schweiss gebadet und die Schweissproduction ist so reichlich, wie wir sie in so kurzer Zeit nur noch durch eine Pilocarpininjection erzielen können. Freilich gibt es auch hier vielfache individuelle Differenzen: der eine Kranke schwitzt mehr, der andere weniger, und in einzelnen Fällen ist die Schweissproduction so schwach angedeutet, dass die Haut des Rumpfes gerade feucht wird und in derjenigen des Gesichtes nur einzelne Schweissperlen auftreten. Ganz fehlt die Schweissproduction unserer Erfahrung nach wohl niemals, selbst in denjenigen Fällen nicht, in denen der Temperaturabfall minim ausfällt. Ist die Defervescenz vollendet, so hört die Schweissproduction allmählich auf, Röthung und Schwellung der Haut verschwinden und die kühle Haut bleibt feucht, bis die Temperatur wieder zu steigen beginnt.

Mitunter kann sich auch der Eintritt des Schweisses etwas verzögern; die Haut wird im Beginn zwar feucht, ohne dass es jedoch zu einem ordentlichen Schweissausbruche kommt, und erst $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde später, nachdem die Haut bereits wieder abzutrocknen begann, erfolgt die richtige Schweissproduction. Dass diese und die Entfieberung in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnisse zu einander stehen, erhellt aus dieser Beobachtung aufs Zweifelloseste. Je intensiver der Abfall der Temperatur und der Pulsfrequenz, um so intensiver gestaltet sich auch so gut wie immer die Schweissproduction. Nur selten sieht man eine vollkommene Entfieberung ohne

reichliche Schweissbildung, noch seltener starkes Schwitzen ohne gleichzeitige Wirkung auf Puls und Temperatur. Inwieweit diese beiden Erscheinungsreihen in einen causalen Zusammenhang zu bringen sind, wird später noch erörtert werden.

Gleichzeitig mit diesen erwähnten Erscheinungen beeinflusst das Resorcin eine Reihe von anderen Symptomen, welche als Folgezustände des Fiebers aufgefasst werden müssen.

Zunächst geht mit dem Fieberabfall auch die Respirationsfrequenz herunter. Hierbei ist nun aber die Grösse des Effectes sehr viel bedeutenderen Schwankungen unterworfen. Es hängt selbstverständlich hierbei ungemein viel davon ab, wie viel von der gesteigerten Respirationsfrequenz auf Kosten des Fiebers zu rechnen ist, wie viel auf andere Ursachen. Unsere Beobachtungen sind in Bezug auf die Respirationsfrequenz etwas lückenhaft, doch reichen sie dazu aus, obige Behauptung zu stützen.

Von anderen Fiebersymptomen, die durch das Resorcin beeinflusst werden, ist weiter das Sensorium zu erwähnen. Da, wo die fiebernden Kranken vor dem Beginn der Wirkung eine leichte Benommenheit zeigten, apathisch dalagen, da pflegte auf der Höhe der Defervescenz eine erhebliche Besserung dieser Erscheinung einzutreten; das Sensorium wurde frei, das Aussehen des Kranken ein weniger apathisches, die Antworten prompter und bestimmter.

Auch die Zunge wird in ihrem Aussehen häufig durch die Resorcinwirkung frappant beeinflusst. Die trockene bräunliche Zunge der Typhen wird mit dem Heruntergehen des Fiebers allmählich feucht und die bräunlichen Krusten wandeln sich in einen einfachen gelb-weissen Zungenbelag um.

Ebenso rasch wie die günstige Wirkung des Resorcin den Fiebererscheinungen gegenüber in Scene tritt, ebenso schnell geht sie nun aber leider meist vorüber. Aus dem eingangs mitgetheilten Beispiele wird der Leser ersehen, dass der tiefste Stand der Temperatur nur von sehr kurzer Dauer ist, dass sehr bald, nachdem derselbe erreicht ist, die Temperatur langsam anzusteigen beginnt. Dieses langsame Ansteigen macht dann sehr rasch einer rapiden Temperaturerhebung Platz. Es ist dasselbe dann meist von einer subjectiven Frostempfindung begleitet, welche nicht selten bis zu dem objectiven Phänomen des Schüttelfrostes sich steigert. Mitunter ist bereits 1 Stunde nach der vollen Defervescenz der Stand der Temperatur vor der Darreichung des Mittels fast wieder erreicht und die gesammte Summe der Erscheinungen nimmt in der Zeit von $2^1/_2$—3 Stunden den Ablauf. Das ist nun freilich eine Ausnahme; für gewöhnlich ist der Verlauf

ein langsamerer; es dauert 4, 5 Stunden, mitunter auch noch länger, bis der vorherige Stand der Temperatur wieder erreicht ist. Mitunter ist auch die völlige Temperaturintermission, welche das Resorcin herbeiführt, von mehrstündiger Dauer und dann erst beginnt unter den geschilderten Erscheinungen das Wiederansteigen der Temperatur.

Wovon diese Differenzen abhängig sind, das zu sagen bin ich ausser Stande. Die Individualität des Patienten spielt dabei augenscheinlich nur eine untergeordnete Rolle; es zeigt schon das eingangs mitgetheilte Beispiel, dass bei demselben Individuum und bei Darreichung derselben Dosis in dieser Hinsicht Differenzen vorkommen. Auch die Resistenz des Fiebers kann dabei nicht der allein ausschlaggebende Factor sein, doch scheint in der That, je geringer die Remission, um so geringer die Dauer derselben sich zu gestalten. Einen gewissen Einfluss hat, wie es scheint, auch — ceteris paribus — die Grösse der dargereichten Dosis. Wenigstens haben wir mitunter gefunden, dass, wenn wir die Dosis für das Alter der Kinder sehr hoch griffen, die Dauer der Entfieberung sehr lang ausfiel (s. hinten Fall Nr. 6, Sophie Stern).

Wir haben nicht ganz selten beobachtet, dass nach Ablauf der Resorcinwirkung der Stand der Temperatur ein höherer war wie vor der Darreichung des Medicaments. Es kann dies darauf zurückzuführen sein, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Resorcinintermission in das normale Tagesexacerbationsstadium hineinfiel.[1]) In einer Reihe von Fällen haben wir auch beobachtet, dass nach dem Wiederansteigen der Temperatur ein nochmaliges Sinken zu constatiren war und dass 12—24 Stunden nachher die Temperatur einen niedrigeren Stand einhielt, als dies durchschnittlich vor der Darreichung des Resorcin zu beobachten gewesen ist. Ob wir es hierbei mit zufällig spontanen Remissionen zu thun gehabt haben, oder ob in der That mitunter derartige Nachwirkung des Medicamentes zu statuiren ist, das kann auf Grund des vorliegenden Beobachtungsmaterials nicht entschieden werden.

Ganz denselben Ablauf wie die Temperaturremission nimmt selbstredend auch die Herabsetzung der Pulsfrequenz und der anderen fieberhaften Begleiterscheinungen.

Vergleichen wir, nun wir die antipyretische Wirkung des Resorcin kennen gelernt haben, dieselbe mit der Wirkung, welche die anderen bisher üblichen Antipyretica ausüben, so ist das, was das

---

1) Auf dieselbe Erscheinung ist inzwischen von Jaenicke (Breslauer ärztl. Zeitschrift. 1880. S. 229) hingewiesen worden.

Resorcin allen anderen Antipyreticis gegenüber am auffallendsten unterscheidet, der rasche Eintritt der Erscheinungen; keines der anderen uns bekannten antifebrilen Mittel ist im Stande, auch nur annähernd in so kurzer Zeit einen hochfiebernden Kranken vollkommen zu entfiebern. Vom Chinin ist bekannt, dass es vieler Stunden bedarf, bis es seine Wirkung erzielt. Liebermeister gibt an, dass durchschnittlich in 8—12 Stunden die Akme der Chininwirkung erreicht wird. Die Salicylsäure wirkt wohl erheblich rascher, doch auch hier fällt nach demselben Autor die stärkste Temperatursenkung durchschnittlich in die 4. bis 6. Stunde nach der Einverleibung. Beim Resorcin ist, wie wir gesehen haben, nach 1—2 Stunden die Akme der Wirkung bereits erreicht. Auch das Veratrin, ein gegenwärtig nicht mehr sehr gebräuchliches Antipyreticum, wirkt nach den Angaben von Kocher[1]) langsamer.

Als eine directe Folge der rapiden Entfieberung, die das Resorcin auslöst, muss unserer Ansicht nach die enorme Schweissproduction betrachtet werden, welche die Resorcinwirkung in der Regel einleitet, und die so profus ist wie bei keinem anderen antipyretischen Mittel. Auch die Entfieberung durch Chinin kann von Schweiss begleitet sein, und ein Schweissausbruch ist eine gewöhnliche Erscheinung der Salicylsäurewirkung. Aber entsprechend der Geschwindigkeit, mit welcher das Fieber durch das betreffende Mittel beseitigt wird, ist die Schweissbildung bei der Chininwirkung meist sehr gering, bei der Salicylwirkung wenigstens bedeutend weniger hochgradig als bei Resorcin. Dieser rasche Eintritt der Wirkung hat uns, wie ich bereits erwähnt habe, die Beurtheilung des antipyretischen Effectes des Mittels natürlich sehr erleichtert. Wer nur einmal eine volle Resorcinwirkung beobachtet hat, wird darüber, dass es das Medicament ist, welches seine Wirkung entfaltet, nicht in Zweifel sein können, und auch in Bezug auf die Beurtheilung der Grösse des Effectes ist man, wie ebenfalls bereits erwähnt, sehr viel günstiger situirt. Täuschungen des Beobachters durch mit der Arzneimittelwirkung concurrirende zufällige Temperaturremissionen sind bei Resorcin so gut wie vollkommen ausgeschlossen.

Ebenso rasch wie die Entfieberung eintritt, geht sie, wie wir gesehen haben, leider auch wieder vorüber. Auch hierin unterscheidet sich das Resorcin von all den genannten Antipyreticis — in dieser Hinsicht zu seinen Ungunsten. Die Dauer der Defervescenz ist eine

---

1) Behandlung der croupösen Pneumonie mit Veratrumpräparaten. Inaug.-Dissert. Bern 1866.

sehr beschränkte und die Temperatur erhebt sich nach kurzer Zeit wieder ebenso rasch auf ihr altes Niveau, wie sie vorher gesunken war. Es geschieht dies sehr viel rapider, als nach Ablauf der Chinin- und der Salicylsäurewirkung.

Das rasche Ansteigen der Fiebertemperatur führt zu denjenigen Erscheinungen, welche wir als die gewöhnlichen Begleiter rasch ansteigenden Fiebers kennen, zum Frostgefühl und zu Schüttelfrosterscheinungen, welche der Chinin- und Salicylsäurewirkung nicht zu folgen pflegen.

Vergleichen wir ferner die Grösse des Effectes, so gebührt, was die Grösse der Temperaturerniedrigung anbetrifft, dem Resorcin wohl der erste Platz unter den Antipyreticis. Man wird wohl unter Umständen auch bei Chinin und besonders bei Salicylsäure Temperaturdepressionen von ähnlicher Grösse erzielen können, wie sie uns bei der Resorcinwirkung so häufig begegnen, aber so zahlreich sind sie eben nicht, und es darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass, während Chinin und Salicylsäure meist so applicirt werden, dass ihre Wirksamkeit mit der spontanen Morgenremission zusammentrifft, wir das Resorcin fast immer während des Ansteigens der Körpertemperatur verabreicht haben, also zu einer Zeit, die für die Entfaltung seiner Wirkung die ungünstigsten Chancen bot. Noch viel mehr zu Gunsten des Resorcin gestaltet sich der Vergleich, wenn wir die Wirkung auf die Pulsfrequenz ins Auge fassen. Das Resorcin drückt die Pulsfrequenz sehr viel stärker herab als das Chinin, und von diesem ist es ja bekannt, dass es in Beziehung auf die Wirkung auf den Puls der Salicylsäure erheblich überlegen ist.[1]) Nur vom Veratrin müssen wir sagen, dass seine temperaturerniedrigende Wirkung der des Resorcin etwa gleichkommt und dass es in Bezug auf die Herabdrückung des Pulses letzterem noch erheblich überlegen ist.

Auch dem antipyretischen Effect eines einzelnen kalten Bades ist der des Resorcin bedeutend überlegen. Es wirkt letzteres, wie unsere Beobachtungen ergaben, nämlich noch da, wo ersteres unwirksam ist, und auch die Dauer der Defervescenz hält beim Resorcin meist etwas länger vor.

Die Digitalis und die anderen etwa noch gebräuchlichen antipyretischen Agentien verhalten sich in Bezug auf ihre Wirkung dem vorhergehenden gegenüber so verschieden, dass ein Vergleich gar nicht möglich ist.

1) v. Liebermeister, l. c. S. 73.

Wir haben bisher lediglich den antipyretischen Effect des Resorcin im Auge gehabt und auch da, wo wir den Ablauf der Erscheinungen besprachen, haben wir immer nur diese Wirkung des Medicaments berücksichtigt. Wir abstrahirten vollständig von einer Reihe von Nebenerscheinungen, welche die durch das Resorcin geschaffene Entfieberung zu begleiten pflegen. Die Wirkung grosser Resorcindosen bei fiebernden Kranken leitet sich nämlich ein mit einer Reihe von Symptomen, welche wir als cerebrale auffassen müssen. Es sind diese Symptome in Bezug auf ihre Intensität ungeheuer verschieden, und während sie in einigen Fällen so stark entwickelt sind, dass sie die Scene vollkommen beherrschen und dem, der mit ihrer Unschädlichkeit nicht vertraut ist, grossen Schrecken einflössen können, sind sie in der Mehrzahl so schwach angedeutet, dass der Beobachter nur dann von ihnen Kenntniss bekommt, wenn er seine Aufmerksamkeit direct ihnen zuwendet. Diese schwach entwickelten cerebralen Phänomene haben eine grosse Aehnlichkeit mit denjenigen Erscheinungen, welche auch der Chinin- und Salicylsäurewirkung anhaften und allbekannt sind. Nur werden auch sie bei Resorcingebrauch einigermaassen modificirt durch den ungemein raschen Eintritt und Ablauf der Erscheinungen. In diesen gewöhnlichen Fällen bedingen jene Erscheinungen lediglich ein kurz vorübergehendes, dem Kranken kaum unangenehm auffallendes Excitationsstadium, welches mit dem Ausbruch des Schweisses seinen Abschluss findet. Fast unmittelbar oder doch wenige Minuten nach der Einverleibung des Resorcin röthet sich das Gesicht des Kranken, die fieberglänzenden Augen leuchten noch intensiver, starkes Ohrensausen stellt sich ein, der Puls wird etwas frequenter, die Grösse der einzelnen Pulswellen, wie die sphygmographische Curve zeigt, wohl etwas ungleich. Noch etwas mehr als die Pulsfrequenz steigert sich die Respirationsfrequenz und nicht selten ist die Exspiration von einem leisen Stöhnen begleitet. Auch diese Symptome sind mitunter so schwach angedeutet, dass sie dem Beobachter vollständig entgehen können, und immer sind sie ungemein rasch vorübergehend; nach höchstens $^1/_4$ Stunde beginnt der Schweissausbruch, die Temperatur sinkt und mit einer sich fortdauernd steigernden Euphorie der Kranken entwickelt sich nun die Kette der Erscheinungen, die wir oben ausführlich geschildert haben. Das ganze Bild sieht in diesen Fällen ungemein ähnlich dem kurzen Excitationsstadium, welches sehr häufig dem Ausbruch des Schweisses nach einer Pilocarpininjection vorhergeht. So weit — und in den meisten Fällen bleibt es in der That dabei — hätten diese Erscheinungen absolut nichts auf sich und würden vom Kranken sehr viel

weniger unangenehm empfunden werden, als das stundenlange Ohrensausen, welches eine Chinin- oder Salicylwirkung begleitet. Mitunter jedoch gestalten sich diese cerebralen Erscheinungen bedeutend lebhafter. In der Mehrzahl der Fälle erhalten sie dabei den Charakter der Excitation und ihre Intensität kann eine sehr verschiedene sein. Zunächst werden die Kranken unruhig, sie werfen sich im Bett hin und her; mit der Unruhe steigt Puls- und Respirationsfrequenz, letztere mitunter bis zur deutlichen Dyspnoe; die Kranken kommen in lebhafte Angst, sie erheben sich im Bett, wollen heraus und sind oft nur mit Mühe darin zurückzuhalten; das vorher freie Sensorium trübt sich, die Antworten werden verwirrt, man merkt den Kranken an, dass sie nicht wissen, wo sie sich befinden, es treten Delirien auf, meist heiterer Natur, ganz den Charakter gewöhnlicher Fieberdelirien an sich tragend; auch die Sprache der Kranken ändert sich dabei, sie wird lallend und das lebhafte Geschwätz schliesslich ganz unverständlich. Hierzu kommt endlich bisweilen eine Reihe motorischer Reizerscheinungen: In den Muskeln des Gesichts, in den Augenmuskeln, seltener auch in denen der Extremitäten treten leichte, öfters nur fibrilläre Zuckungen auf. Je nach der Intensität des Falles gestaltet sich das geschilderte Symptomenbild mehr oder minder vollständig; es gelangt entweder nur bis zu den Anfangssymptomen oder endlich wird es rasch ansteigen bis zur vollen Intensität. Selten trägt dieses Prodromalstadium von vornherein den Charakter der Depression an sich. Wir haben bei einigen Kranken beobachtet, dass sie ohne Delirien in einen soporösen Zustand verfielen, dass sie mit halbgeschlossenen Augen unter gleichzeitigen tremorartigen Zuckungen der Extremitäten- und Gesichtsmuskeln ganz oder halb bewusstlos dalagen, dass sie auf lautes Anrufen wohl mit einem lallenden, kaum verständlichen Wort Bescheid gaben, oder auch Nadelstiche und andere leichte Schmerzeindrücke ohne jede Reaction über sich ergehen liessen. Mit Beginn des Schweissausbruches geht dann dieser soporöse Zustand allmählich in einen ruhigen Schlaf über, aus dem die Kranken bei fortschreitender Defervescenz in vollständiger Euphorie, aber ohne Bewusstsein dessen, was mit ihnen vorgegangen, erwachen.

Auch die vorhin geschilderten Excitationsphänomene sind rasch vorübergehend. Freilich kann man sagen, dass, je intensiver die Erscheinungen, um so länger auch deren Dauer. Während in den leichteren Fällen das Excitationsstadium kaum mehr als $^1/_4$ Stunde in Anspruch nimmt, haben wir in den schwereren Fällen mitunter $^1/_2$ Stunde und mehr warten müssen, bis das Sensorium der Patienten wieder vollständig zur Norm zurückgekehrt war. Und dieses Warten

war, wie man sich denken kann, in den ersten von uns beobachteten Fällen ein ziemlich ängstliches, bis wir von der Unschädlichkeit dieser Erscheinungen vollkommen überzeugt waren. Wir können heute in der That mit ziemlicher Sicherheit behaupten, dass diese Erscheinungen, so schwer sie sich auch in ihrem Auftreten ausnehmen mögen, ohne jeden bleibenden Schaden für den Kranken sind. Wir haben nicht einen einzigen Fall beobachtet, in dem der Patient auch nur eine unangenehme Nachempfindung zurückbehalten hätte; und da er überhaupt von diesen Erscheinungen, wie von allem, was mit ihm vorgegangen, keine Erinnerung zurückbehält, so bleibt in seinem Gedächtniss nichts zurück, als ein ziemlich intensives Ohrensausen, mit dem sich die Phänomene eingeleitet haben. Wenn dementsprechend der Kranke selbst von diesen mitunter zu beobachtenden Nebenwirkungen des Resorcin wenig afficirt wird, so liegt die Sache wesentlich anders bei seiner Umgebung. Diese wird zweifelsohne sehr lebhaft beunruhigt, und wenn allenfalls im Spital für die Darreichung des Resorcin aus diesen Nebenwirkungen keine ernstlichen Schwierigkeiten erwachsen mögen, so würden sie doch für die Verwendung des betreffenden Heilmittels in der Privatpraxis ein schwer zu überwindendes Hinderniss bilden. Selbst die festeste Versicherung des Arztes, dass diese Erscheinungen ohne jeden Nachtheil für den Patienten seien, würde daran wenig ändern.

Es ist deshalb fast selbstverständlich, dass unsere Bemühungen darauf gerichtet werden, diese Nebenwirkungen des Resorcin zu vermeiden. Zunächst muss man fragen, welche Fälle es sind, denen die intensiven Cerebralerscheinungen — und diese allein sind es ja, welche als unangenehme Nebenwirkungen aufzufassen sind — zukommen. Da nur einem Bruchtheil der Resorcinwirkung diese Begleitsymptome anhaften, so würde die Schwierigkeit für die ausgedehnte Anwendung des Resorcin umgangen sein, wenn wir im Stande wären, die Fälle vorher zu erkennen, in denen diese Erscheinungen eintreten, und bei ihnen die Resorcinverabreichung zu vermeiden. Leider ist das nun aber nicht möglich. Man kann zwar wohl sagen, dass im Allgemeinen die Cerebralerscheinungen sich um so intensiver gestalten, je intensiver das Fieber vor der Darreichung war; der Leser wird aber in den Beispielen Fälle genug finden, in denen ein ganz intensives Fieber durch das Resorcin ohne jede unangenehme Nebenwirkung bekämpft wurde. Auch die Resistenz des Fiebers gegen wärmeentziehende Einflüsse ist nicht der ausschlaggebende Factor; man sieht die intensiven Cerebralerscheinungen mitunter eintreten, wenn im Uebrigen die Resorcinwirkung nichts zu wünschen übrig

lässt. Und ebenso gut können sie fehlen bei sehr geringem antipyretischem Effecte des Medicaments. Nicht grösser ist die Berechtigung, den Zustand des Sensoriums vor der Darreichung des Resorcin für den Eintritt der geschilderten Cerebralsymptome verantwortlich zu machen. Wir hatten dieselben zuerst bei Potatoren und Individuen, die in Folge schwerer fieberhafter Krankheiten delirirten oder deren Sensorium sich, wie man das nicht selten zu sehen bekommt, in einem Zustande befand, den man als hart an der Grenze der Delirien stehend bezeichnen kann. Dies hatte uns naturgemäss der eben entwickelten Ansicht geneigt gemacht, und in der That möchten wir auch heute noch glauben, dass diesem Umstand eine gewisse Bedeutung zukommt, aber ausschlaggebend ist auch er nicht.

Dass bei Kranken mit vollkommen freiem Bewusstsein durch das Resorcin cerebrale Symptome verursacht werden, steht zweifellos fest, und wir haben andererseits bei einem Kranken trotz manifester Delirien dem Resorcin keine cerebralen Symptome folgen sehen (siehe Fall Nr. 9, Schultz).

Nicht einmal die Annahme einer individuellen Disposition gewisser Kranken ist im Stande, uns eine Art von Verständniss für das so verschiedene Eintreten der besprochenen Symptome zu geben. Man sieht gar nicht selten bei demselben Individuum das eine Mal das Resorcin ganz mild wirken, während die Wirkung das andere Mal durch die erwähnten unangenehmen Erscheinungen eingeleitet wird. Es sind aber, wie wir annehmen müssen, alle die erwähnten Factoren an dem Zustandekommen der Erscheinungen betheiligt, und das eine Mal spielt der eine, das andere Mal der andere bei der Erzeugung der Cerebralsymptome eine hervorragende Rolle. Hierzu kommt dann schliesslich noch einer, der gewiss nicht von der geringsten Bedeutung ist, nämlich die Grösse der Dose. Wenn man die Resorcindosis sehr hoch greift, so kann man mit ziemlicher Sicherheit auf den Eintritt der erwähnten Erscheinungen rechnen. Leider lässt sich auch hier ein absoluter Zahlenwerth nicht angeben, eben deshalb, weil die vorhin erwähnten anderen Factoren gleichzeitig an der Erzeugung des Effectes concurriren. Aber es ergibt sich hieraus die von uns schon weiter oben aufgestellte Vorsichtsmaassregel, gerade die zur Wirkung nothwendige, möglichst kleine Dose anzuwenden und lieber ein paar in ihren Wirkungen unvollkommene Versuche zunächst vorauszuschicken. Wir beginnen bei Erwachsenen meist zunächst mit einer Dosis von 2,0 und steigern dieselbe nur, wenn wir einen Effect nicht erzielen. Seitdem wir dies thun, sind die begleitenden Cerebralerscheinungen bei uns seltener zur Beob-

achtung gekommen als zuvor. Freilich wäre es immerhin wünschenswerth, ein Verfahren zu finden, bei dem der Eintritt dieser Nebenerscheinungen sicher vermieden werden könnte. Da, wie wir gesehen haben, kleinere Resorcindosen niemals die genannten Cerebralsymptome mit sich führen, lag es nahe, Versuche zu machen, grössere Gaben in refracta dosi einzuverleiben. Es fragte sich nun, ob es auf diesem Wege gelingen würde, durch Cumulation einen antipyretischen Effect zu erreichen. Das durfte man nur hoffen, wenn man die Einzeldosen so rasch hintereinander verabfolgte, dass die Darreichung der nachfolgenden noch in die antipyretische Wirkung der vorhergehenden hineinfiel. Da die Dauer der Cerebralerscheinungen eine sehr kurze, jedenfalls ungemein viel kürzer als die Dauer des antipyretischen Effectes war, so durfte man erwarten, dass es gelingen würde, letzteren zu cumuliren, ohne gleichzeitig Cerebralsymptome hervorzurufen. Wir gaben deshalb das Resorcin in einstündlichen Gaben von 1,0 und es zeigte sich dabei in der That, dass man bis zu sehr hohen Dosen in dieser Weise gelangt, ohne dass dabei irgend welche Cerebralerscheinungen erzielt werden. Wir haben in dieser Weise bei Erwachsenen bis zu 10,0 pro die einverleibt. Leider wird aber gleichzeitig, wie wir schon weiter oben bemerkt haben, die antipyretische Wirkung des Mittels eine höchst unsichere. In einzelnen Fällen tritt sie wohl in zufriedenstellender Weise ein, in anderen aber fehlt sie, oder fällt ganz unbedeutend aus; und doch sind dies mitunter Fälle gewesen, bei denen eine einmalige Dosis von 2,0—3,0 genügt hatte, um einen vollkommenen Effect zu erzielen. Als Beispiele hierfür führe ich an:

Fall 2. Salzmann, Friedr., 35 Jahre alt, Metzger. Potator. Am 7. April 1880 mit furibunden Delirien eingetreten. Pericarditis, Rheumarthritis. Als Reconvalescent erkrankt er am 23. April an Erysipelas faciei, das er schon öfters überstanden.

23. April. (*) Pat. erhält von Morgens 10 bis Abends 7 Uhr einstündlich je 1,0, zusammen also 10,0 Resorcin (in Lösung).

8	39,4	114	36	
10 (*)	40,0	112	—	
12	39,8	120	—	
3	39,8	122	36	
5	39,6	110	42	Von 5—7 mässiger
7	39,4	108	40	Schweiss. Keine
9	40,0	—	—	Cerebralsymptome.

24. April. Erysipel von der Nase auf beide Wangen und Augen fortgeschritten.

8	38,4	108	12	40,2	—	—	5		40,0	120	30
10	40,2	—	3	40,0	—	—	5	20	*Res. 3,0*		

5	30	Beginnender Schweiss.			
5	45	Starker Schweiss. Schwindel, Hitzegefühl, Tremor, fibrilläre Zuckungen in den Fingern.			
6		38,9	110	48	
7		38,6	92	28	Fühlt sich wohler.
8		39,2	108	38	
9		39,2	108	38	Patient schläft.

Das Erysipel heilte ziemlich rasch ab, Pat. stand vom 4. Mai an auf. Am 11. Mai Recidiv des Gesichtserysipels mit 39,6 Temperatur und Abends 150 Puls.

12. Mai:

	8	39,6	124	30	
Ab.	5	39,6	124	30	
	5 05	*Res. 3,0*			5 10 Grosse Unruhe, Dyspnoe.
	5 30	38,4	124	50	Colossaler Schweiss. Flockenlesen. Tremor. Hernach Ruhe, Pat. reagirt nicht auf Anrufen, Kneifen, Nadelstiche.
	6	37,2	96	24	Unruhe und Dyspnoe verschwunden. Patient bietet das Bild eines tief Schlafenden.
	6 30	37,3	100	24	Euphorie. Schlafsucht.
	7	37,4	90	—	Sensorium frei. Schüttelfrost von
	8	39,8	132	—	1/4 Stunde Dauer.
	9	39,6	150	—	Delirien.
	10	39,4	148	—	Schlaf.

Patient wird am 24. Mai geheilt entlassen.

Während also auf die am 24. April und 12. Mai verabreichten Einzeldosen von 3,0 Resorcin die Temperatur um 1,4° und 2,4°, der Puls um mehr wie 1/5 seiner Schläge sank, die Cerebralsymptome sehr ausgesprochen waren, liessen die am 23. April in einstündlichen 1 Grm.-Dosen gegebenen 10,0 Resorcin so gut wie gar keine Wirkung erkennen: die Temperatur fiel um 0,6° — Cerebralerscheinungen waren nicht vorhanden. Ganz analog diesem sei hier mitgetheilt

Fall 3. Bazot, Luise, 6 1/2 Jahre alt. Ileotyphus, erkrankt am 1. April, eingetreten am 5. April 1880 mit 39,6° Temperatur, 116 Puls und 32 Resp. um 5 Uhr Abends.

6. April. Pat. schlief sehr unruhig, liess die dünnen gelben Stühle und den Urin unter sich gehen.

Ab.	3	39,8	112	40	Pat. ist ruhig.
	3 15	*Res. 1,0* (in Lösung)			
	3 30	39,2	120	—	Kind sehr ungeberdig. Schweissausbruch.
	4	38,5	104	36	Ruhe.
	4 30	37,5	96	32	Schweissabnahme.

5	37,4	92	30	7	40,0	126	44
5 30	37,9	96	32	8	40,0	122	42
6	38,5	108	38	9	39,3	128	42
6 30	39,4	116	42				

Patient schlief in den folgenden Nächten ruhiger. Zahlreiche Roseolae. Milztumor.

11. April. (*) Pat. erhält *3,0 Res.* in einstündlichen Dosen von 0,3 Grm.

7	38,0	88	28	
(*) 10	37,4	90	28	
11	38,0	90	28	
12	38,0	95	30	
1	38,4	108	30	
2	38,4	110	34	
3	39,6	112	30	
4	39,0	108	34	Schweiss. Keine Gehirnsym-
5	39,4	108	32	ptome.
6	39,0	116	32	
7	38,6	96	32	
8	38,6	102	34	

Pat. erhielt in den nächsten Tagen vereinzelte kleine Resorcindosen ohne Effect weder auf Puls und Temperatur, noch auf das Sensorium.

Vom 15. April an fieberfrei erholt sich das Kind sehr rasch und verlässt das Spital am 22. April vollkommen geheilt.

Der folgende Fall ist der einzige unserer Versuchsreihe, in dem die Wirkung stündlicher 1 Grm.-Dosen eine zufriedenstellende, der Wirkung einer Einzeldosis von 3,0 Res. nahezu gleichkommende war.

Fall 4. Schneider, Sam., 24 Jahre alt, taubstumm. Ileotyphus gravis. Erkrankt am 29. August 1880, eingetreten am 3. September mit 39,0—39,6 Temp. und 118—130 Puls. Ziemlich gut genährter Mann von cretinenhaftem Aussehen. Sensorium scheint etwas benommen. Körperhaut heiss, mit Schweiss überdeckt. Starke Conjunctivitis. Respiration beschleunigt, mühsam, von lautem stridulösem Geräusch begleitet. Wenig Husten. Abdomen aufgetrieben, in beiden Darmbeingruben schmerzhaft. Gurren. Milztumor. Stuhl angehalten.

Am 6. Sept. Fuligo, braunborkige Zunge, Schlingbeschwerden, grosse nächtliche Unruhe.

Pat. wird mit kalten Bädern behandelt.

Vom 8. Sept. an diarrhoische Stühle, mit dem Urin ins Bett gelassen. Zahlreiche Roseolae. Subsultus tendinum.

Am 10. Sept. Abends 6 Uhr bei 40,2 Temp. und 128 Puls erhält Pat. nebst den Bädern Chinin. mur. 2,0 mit einer Morgenremission von 38,4 Temp. und 120 Puls am 11. Sept. gegenüber 38,6—39,6 an den vorhergehenden Tagen.

12. Sept. Morgens	38,0	120	Handtellergrosser Decubitus am
8 Uhr Abends	40,2	130	Kreuzbein.

13. Sept.			14. Sept.	
8	37,8	102	38,4	108
10	38,0	—	38,6	108
12	38,2	112	38,4	102
(*) 2	40,0	120	38,6	108
4	37,5	100	39,2	120
6	38,8	108	39,6	120
8	38,6	118	39,8	120

(*) Pat. erhält unmittelbar nach der Messung *3,0 Res.*, schwitzt mässig, schläft von 3—5 Uhr.

15. Sept.			
8	39,2	122	
10	39,3	108	
11	39,5	120 (*)	Pat. erhält in einstündigen 1 Grm.-Dosen *8,0 Res.* Gesicht geröthet, keine Unruhe. Pat. klagt überhaupt nicht, scheint zu schlummern.
12	38,8	116	
1	38,8	112	
2	38,4	112	
3	38,0	90	
4	37,5	90	
5	38,2	96	
6	38,4	96	
7	38,1	90	
8	38,3	102	
9	38,8	118	
10	39,0	120	

Die Sicherheit, mit welcher man auf eine genügende Wirkung des Resorcin bei Darreichung in refracta dosi rechnen darf, wird nun aber um so grösser, je kürzer die Intervalle zwischen den einzelnen Dosen gewählt werden. Wir verfügen über eine Reihe von Beobachtungen, in welchen das Resorcin in ½stündlichen 1 Grm.-Dosen verabfolgt wurde, und in all diesen Fällen ist ein nicht unerheblicher Effect erzielt worden; schwerere nervöse Erscheinungen fehlten und die Nebenwirkungen beschränkten sich auf Schwindel und Ohrensausen; doch bin ich nicht davon überzeugt, dass man bei dieser Darreichungsform vor den intensiveren Nebenerscheinungen vollständig sicher ist; die Zahl unserer Beobachtungen ist nicht gross genug, um einen sicheren Schluss in diesem Punkte zu gestatten. Rückt man die Einzeldosen näher aneinander, gibt man z. B. ¼stündlich 1,0-Dosen, so kann man mit ziemlicher Sicherheit denselben Effect erwarten, den man mit einmaligen grossen Dosen erzielt. Allein bei dieser Darreichungsform treten auch ganz in demselben Maasse alle die nervösen Nebenerscheinungen auf, und man ist einmaliger Darreichung grosser Dosen gegenüber in nichts gebessert (s. Fall 10, Eschler, und 16, Sahli). Wählt man die Grösse der Einzeldosis

kleiner als 1,0, etwa 0,5, so hört damit (bei Erwachsenen) die Wirksamkeit des Mittels auf.[1])

Weitere Versuche haben wir ferner angestellt, um zu sehen, ob sich nicht durch Combination des Resorcin mit anderen Antipyreticis die gewünschte Wirkung erzielen liesse.

Wenn durch die Wirkung des Chinins und Salicyls — so argumentirten wir — es gelänge, schon durch kleinere Dosen Resorcin, bei denen man noch vor Cerebralsymptomen sicher war, den vollen antipyretischen Effect zu erzielen, so wäre damit ein äusserst zweckmässiger Darreichungsmodus gefunden gewesen. Da, wie wir schon vorhin besprochen haben, das Resorcin sehr viel rascher wirkt, wie die erwähnten anderen Mittel, so war es nothwendig, ihre Verabreichung der des Resorcin mehrere Stunden vorauszuschicken. Von der Combination mit Chinin haben wir gar keinen Erfolg gesehen; es bedurfte der gleichen Resorcindosen, wie ohne das Chinin, um die Temperatur genügend herunterzudrücken. Und auch unsere Hoffnung, dass durch die langdauernde Wirkung des Chinin das Ansteigen der Temperatur für eine Zeit hintangehalten würde, erwies sich als trügerisch. Die Dosis von 1,0 Chinin, die wir in der Regel mit 2,0 Resorcin combinirten, schien, wie die hinten folgenden Beispiele Nr. 11 und 12 zeigen, so gut wie vollkommen wirkungslos zu sein.

Ich vermuthe, dass wir das Chinin, dessen sehr langsame Wirkung bekannt ist, nicht lange genug der Resorcindosis vorangehen liessen. Dafür spricht wenigstens der Umstand, dass wir durch Combination mit relativ kleineren Dosen Salicyl bessere Wirkung erzielt haben. Wir schickten 2,0 Natr. salic. meist ½ — 1 Stunde einer Dosis von 2,0 Resorcin vorher und erzielten damit nicht nur eine sehr kräftige Defervescenz, sondern meist auch eine etwas länger dauernde Intermission wie durch Resorcin allein. Mitunter haben wir auch Resorcin und Salicyl direct miteinander verbunden und in refracta dosi verabreicht (vide hinten Fall Nr. 10, 14, 15, 16, 17, 18).

Cerebrale Erscheinungen haben wir bei dieser Darreichungsform nur erhalten, wenn die Resorcindosis fehlerhafterweise, wie dies mitunter geschah, zu hoch gegriffen wurde.

---

1) Die Wirkung kleiner Resorcindosen ist überhaupt in der Mehrzahl der Fälle unserer Erfahrung nach auffallend gering. Wir haben mitunter versucht, die Defervescenz dadurch zu verlängern, dass wir während derselben oder vielmehr bei Beginn des Wiederansteigens der Temperatur 1 Grm.-Dosen stündlich verabreichten, und haben dadurch so gut wie gar keinen Erfolg erzielt. Vergl. Fall 10 (Eschler) und 9 (Schultz).

Hingegen beobachteten wir die bekannten längere Zeit anhaltenden rauschartigen Delirien, welche der Salicylsäure eigen sind (vide hinten Fall Nr. 19, Weibel).

Auch noch andere Combinationen haben wir versucht, unter Anderem durch gleichzeitige Verabreichung narkotischer Mittel neben dem Resorcin. Die Zahl dieser Versuche ist keine sehr grosse. Ich habe schon vorhin erwähnt, dass in den letzten Monaten die nervösen Erscheinungen seltener bei uns zur Beobachtung gekommen sind, und deshalb war für uns die Möglichkeit nicht oft geboten, über die Wirksamkeit der erwähnten Combination Erfahrungen zu sammeln. Die wenigen Versuche, welche wir angestellt, waren ausserdem nicht sonderlich geeignet, unsere Hoffnungen auf den Erfolg des Verfahrens sehr hoch zu spannen. Die gleichzeitige Verabreichung von Morphin in entsprechender Dosis liess zwar die lebhaften Excitationsphänomene nicht aufkommen, führte aber zu einer sehr tiefen Narkose von einer halbstündigen Dauer, während deren die Pupillen, wie es ja bei intensiver Morphiumwirkung immer der Fall ist, sehr eng waren, indess bei den Cerebralerscheinungen, die durch Resorcin allein erzeugt wurden, die Pupillenweite unbeeinflusst war. Absolut ohne jede Wirkung auf die Cerebralerscheinungen ist die Combination mit Atropin, von der noch später die Rede sein wird.

Endlich haben wir noch einen ganz anderen Weg eingeschlagen, um die erwähnten Nebenwirkungen des Resorcin zu eliminiren. Wir sagten uns, dass die Eigenthümlichkeiten der Resorcinwirkung der Wirkungsweise anderer Antipyretica gegenüber zu beziehen sei auf die sehr grosse Löslichkeit und leichte Resorbirbarkeit des Stoffes; dass der rasche Eintritt der Wirkung hierauf zu beziehen sei, liegt auf der Hand, aber auch die nervösen Symptome sind, wie ich meine, auf dieselbe Quelle zurückzuführen. Es ist schon in der Mittheilung, welche Prof. Lichtheim im Centralblatt für schweizer Aerzte gemacht hat, darauf hingewiesen worden, dass man die Resorcinwirkung als eine auf einen kurzen Zeitabschnitt zusammengedrängte Salicylwirkung ansehen kann, und dass dabei nicht nur die antipyretischen Eigenschaften, sondern auch die Nebenwirkungen auf das centrale Nervensystem sehr rasch vorübergehen, aber um so intensiver auftreten. Der Charakter dieser Nebenwirkungen ist freilich bei beiden Mitteln etwas verschieden: Die Excitation ist beim Resorcin sehr viel grösser, doch kann man hierin immer noch eine Folge des raschen Eintrittes und des rapiden Ablaufs der Wirkung erblicken. Könnte man eine Form der Darreichung finden, welche eine langsame und allmähliche Resorption des Resorcin bewirkte, so wäre,

wenn obige Anschauung richtig, zu erwarten, dass das Mittel milder, dafür aber dauernder seine Wirksamkeit entfaltet. Es wäre eine solche Darreichungsform nicht identisch mit der Darreichung mehrerer kleinerer Dosen, weil hierbei die einzelne Dosis rasch zur Resorption und Verarbeitung gelangt und zwischen 2 Dosen immerhin eine Pause fällt, während jene Darreichungsweise eine continuirliche Aufsaugung voraussetzt. Wir haben diesem Gedanken so Rechnung zu tragen versucht, dass wir die entsprechenden Resorcindosen in grossen Bolis, welche aus einer vollständig unlöslichen Substanz (Argilla) bestanden, in den Magen einführten. Wir vermutheten, dass diese grossen Boli nur allmählich ausgelaugt würden, und dass damit den Postulaten, die wir vorhin aufgestellt haben, Rechnung getragen wäre.

In der That trat die Wirkung des Resorcin bei dieser Darreichungsform langsamer ein; es bedurfte 3—4 Stunden, bis der tiefste Stand der Temperatur und des Pulses erreicht wurde, und es kehrte die Temperatur auch viel langsamer auf den alten Stand zurück. Dies Verhalten constatirten wir bei einem Unterleibstyphus (vgl. Fall Nr. 21), während die Verlangsamung bei einer Phthise (vgl. Fall Nr. 8) weniger hochgradig war.

In diesen Fällen mässigte sich zunächst der Schweissausbruch sehr erheblich und es fehlten vollkommen die Wirkungen auf das centrale Nervensystem bis auf leichtes Ohrensausen.

Es wird selbstredend viel ausgedehnterer Versuche bedürfen, um zu entscheiden, ob dies immer der Fall ist.

Eine weitere sehr naheliegende Frage ist die, welche Wirkung das Resorcin in den besprochenen verschiedenen Darreichungsformen auf die Schleimhäute ausübt, mit denen es in Berührung kommt. Wir haben schon vorhin erwähnt, dass das Resorcin beim Passiren der Zunge einen eigenthümlich süsslichen, dabei phenolartigen Geschmack hervorruft. Es bleibt nach der Einverleibung eine Zeit lang ein leichtes Brennen zurück; niemals aber haben wir eine länger dauernde Reizung der Mundschleimhaut beobachten können.

Ebenso wenig konnten wir eine irritirende Wirkung des Resorcin auf die Magen- und Darmschleimhaut constatiren. Es ist ja nicht leicht, aus der Beobachtung bei fiebernden Individuen die Frage zu entscheiden, ob das Resorcin die Verdauung ungünstig beeinflusst; die Störungen dieser Functionen sind eben bei solchen Kranken ohnehin sehr intensiv. So viel können wir aber mit voller Sicherheit sagen, dass dem Resorcingebrauch keinerlei störende Nebenwirkungen auf den Verdauungstractus folgen, welche die Darreichung

des Mittels irgendwie erschweren, und das gilt von der Verabreichung in Substanz ebenso wie in Lösung oder Pillen.

Unter allen unseren Spitalbeobachtungen sind zwei einzige, bei denen Erbrechen vorkam. Der eine dieser Fälle betraf eine Schwangere, welche vielfältig Erbrechen hatte, der andere ein dreijähriges Kind mit schwerer typhoider Scarlatina, das gleichzeitig eine ausgedehnte Verbrennung hatte und welches später zu Grunde ging. Wir werden später noch einmal auf diesen Fall zurückkommen.

Abgesehen von diesen beiden Fällen, in welchen einmaliges Erbrechen nach der Darreichung des Mittels eintrat, haben wir niemals die allermindeste Störung von Seite der Verdauungsorgane beobachtet. Und wenn wir das Resorcin Gesunden darreichten oder solchen Kranken, deren Appetit durch die Krankheit selbst nicht beeinträchtigt war, so haben wir gefunden, dass derselbe durch das Resorcin nicht gestört wurde. Nur bei sehr lange fortgesetztem Gebrauch — wir haben mehrmals innerhalb einiger Wochen über 50,0 Resorcin dem Organismus einverleibt — leidet mitunter der Appetit; jedoch sind wir nicht einmal ganz sicher, ob die erwähnten Störungen auf das Resorcin zurückzuführen seien. Hieraus scheint mit Sicherheit geschlossen werden zu können, dass von einer ätzenden Wirkung des Resorcin auf die Magenschleimhaut keine Rede ist, und es stehen deshalb diese Angaben im Widerspruch mit denen Andeer's[1]), welcher bei einem durch Resorcin vergifteten Hunde die gegerbte lederartige Schleimhaut des Magens mit grauweisser Verfärbung beschreibt und im Duodenum ebenfalls Anätzung der Wandungen und theilweise Abschilferung der Epithelien fand.

Es ist wohl kaum glaublich, dass das Resorcin in unseren Fällen ähnliche Aetzwirkungen ausgelöst hat, ohne dass dieselben sich durch deutliche Störungen der Verdauung manifestirt hätten. Die anatomische Controle war uns nicht möglich. Es sind von allen mit Resorcin behandelten Kranken nur zwei gestorben, und zwar erst geraume Zeit, nachdem das Mittel verabfolgt worden. Bei beiden war die Schleimhaut des Verdauungstractes vollständig intact. Jedoch war in dem einen Falle eine Woche, in dem anderen ein noch längerer Zeitraum seit der Anwendung des Mittels verstrichen (vide hinten Fall Nr. 22 und 23).

Immerhin können wir wohl mit Bestimmtheit aus den oben erwähnten Gründen behaupten, dass das Resorcin in der von uns gewählten Dose oder Anwendungsform die Verdauungsorgane so gut

1) l. c. S. 46 u. 47.

wie gar nicht belästigt und dass höchstens bei sehr lange fortgesetztem Gebrauche eine sehr geringe Schädigung des Appetits mitunter zu beobachten ist. Die abweichenden Resultate, welche Andeer bei seinen Thierversuchen erhielt, sind wahrscheinlich auf die Grösse der gewählten Dose zu beziehen. Sehr wesentlich wird hier ferner die Reinheit des Präparates in Betracht kommen.[1])

Eine weitere Frage, welche sich dem Leser bereits aufgedrängt haben wird, ist die, ob und in welcher Weise das Resorcin die Herzkraft beeinflusst. Wir wissen, dass sich in dieser Hinsicht die bisher üblichen Antipyretica verschieden verhalten. Während dem Chinin ein nennenswerther Einfluss auf die Herzkraft überhaupt nicht zukommt, wirkt die Salicylsäure mitunter schwächend auf dieselbe. Es kommt bisweilen bei der durch die Salicylsäure bewirkten Defervescenz zu Collapserscheinungen. Liebermeister[2]) ist, wenn er auch im Allgemeinen einen schwächenden Einfluss der Salicylsäure auf die Herzfunction nicht in Abrede stellt, geneigt, diese Collapse als Folgeerscheinung der raschen Defervescenz aufzufassen. Das Resorcin nun, das, wie wir gesehen haben, in Bezug auf die Geschwindigkeit des Eintritts der Defervescenz sehr viel über der Salicylsäure steht, hat diese unangenehmen Nebenwirkungen unserer Erfahrung nach nicht.

Bei den tiefen Temperaturdepressionen, welche dasselbe setzt, haben wir nicht ein einziges Mal Collapserscheinungen beobachtet. Wir haben schon oben darauf hingewiesen, dass mit Eintreten der Defervescenz auch meist eine deutliche Euphorie bei den Kranken zu beobachten war. Es muss hieraus wohl gefolgert werden, dass es nicht allein die Raschheit der Defervescenz ist, welche den die Salicylsäurewirkung mitbegleitenden Collaps verschuldet, sondern dass wir es mit einer besonderen directen Wirkung besagten Antipyreticums auf das Herz zu thun haben. Die für diesen Punkt wesentlichste Differenz zwischen Resorcin- und Salicylwirkung ist unseres Erachtens die, dass ersteres gleichzeitig mit der Temperatur auch die Pulsfrequenz sehr erheblich herunterdrückt, während letzteres dies gar nicht oder doch in sehr viel geringerem Maasse thut. Während der starken Herabsetzung der Pulsfrequenz gewinnt das Herz Zeit, sich in der Diastole ordentlich zu füllen; es steigt die Füllung und Spannung der Arterien, wie unsere Pulscurven darlegen. Dass hierin

1) Neuerdings hat Andeer das Resorcin geradezu als Heilmittel für Magenkranke empfohlen.

2) l. c. S. 73.

ein sehr wesentlicher Factor für die Verhütung des Collapses liegt, scheint mir unbestreitbar.[1])

Es wäre nun ferner noch möglich, dass, trotzdem das Resorcin während der Defervescenz selbst die Herzleistung günstig beeinflusst, es auf die Dauer eine Schädigung des Herzmuskels herbeiführte. Auch das glauben wir ablehnen zu müssen. Wir haben eine Reihe von schweren Kranken mit tief darniederliegender Herzkraft mit Resorcin behandelt und gefunden, dass diese Kranken dasselbe nicht schlechter vertragen als andere Individuen. Auch spricht der Umstand, dass wir bei den in Frage stehenden therapeutischen Versuchen so wenig Kranke verloren, obgleich so gut wie alle schwer Fiebernden unserer Klinik während ca. 6 Monaten der Resorcinbehandlung unterworfen wurden, dafür, dass demselben ein schädigender Einfluss auf die Herzkraft nicht zukommt. Von all diesen Kranken — und es befinden sich unter denselben sehr schwere Unterleibstyphen, schwere doppelseitige Pneumonien, ausgedehnte mit Delirien und Alcoholismus complicirte Gesichtserysipele etc. — sind überhaupt nur 2 Fälle zum letalen Ausgang gekommen; beide waren Scharlachfälle und gehörten einer an und für sich sehr schweren Epidemie an, welche im Frühjahr 1880 in Bern herrschte. Der erste derselben (vgl. hinten Fall Nr. 23, Kind Krieg) betraf ein 3jähriges Kind, welches mit ausgedehnter Verbrennung der Körperhaut auf die chirurgische Klinik kam und am Tage seiner Aufnahme an Scarlatina erkrankte. In diesem Falle war, wie aus den vorhergehenden Angaben hervorgeht, die Resorcindosis (1,0) für das Alter des Kindes (3 Jahre) zu hoch gegriffen. Bei alledem ist kaum anzunehmen, dass der ungünstige Ausgang mit der Behandlungsweise, resp. dem Resorcin in Zusammenhang steht.

Der 2. Fall betraf ein 4jähriges an Scarlatina mit sehr protrahirtem typhoidem Verlaufe erkranktes Kind (vgl. hinten Fall Nr. 22, Lutz). Hier erfolgte der Tod viele Wochen nach der Behandlung mit Resorcin und war so zweifellos von anderen Factoren abhängig (vgl. Sectionsprotocoll), dass wohl Niemand dem Arzneimittel einen ungünstigen Einfluss auf den Ausgang zuschreiben wird.

Immerhin müssen wir hinzufügen, dass in diesen beiden Fällen das Allgemeinbefinden der Kranken nach der Resorcinverabreichung weniger zufriedenstellend war als am Tage zuvor. Die Patienten schienen schwächer zu sein, der Puls etwas kleiner und frequenter

1) Diese Angaben stehen in Widerspruch mit den Erfahrungen Brieger's. Wir werden auf diese Differenz später noch einmal zurückkommen müssen.

als zuvor. Ob hierin wirklich eine Folge des Resorcin zu sehen war, müssen wir dahingestellt sein lassen.

Bei allen unseren anderen Kranken haben wir eine derartige Folge nicht beobachtet, die Annahme eines causalen Zusammenhanges wird dadurch zum Mindesten unwahrscheinlich.

Endlich hätten wir noch die Veränderungen zu besprechen, welche durch den Resorcingebrauch in Bezug auf die Beschaffenheit des Harns eintreten.

Schon vor längerer Zeit ist von Baumann und Herter[1]) gezeigt worden, dass nach der Darreichung von Resorcin die gepaarten Schwefelsäuren im Harn zunehmen, so dass mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen war, dass das Resorcin ebenso wie das Phenol als gepaarte Schwefelsäure im Harn zur Abscheidung gelangt. Aus der Aether-Schwefelsäure lässt sich das Resorcin durch Kochen mit H_2SO_4 abspalten und aus genügenden Mengen Harn darstellen, oder durch seine Reactionen nachweisen. Die violette Färbung, welche das Resorcin durch Zusatz von Eisenchlorid gibt, ist ohne Weiteres im Harn nicht erkennbar, weil die dunkle Färbung desselben, auf die wir gleich zu sprechen kommen werden, die Reaction verdeckt.

Folgendes, freilich sehr umständliche und für praktische Zwecke deshalb wenig brauchbare Verfahren zum Nachweise des Resorcin im Harn habe ich im Laboratorium des Herrn Prof. Dr. Nencki angewendet:

Die 24 stündliche Harnmenge (1600 Grm.) eines Patienten, der innerhalb 1 Stunde 2 Dosen von zusammen 5,0 Resorcin erhalten hatte, wurde auf ungefähr $^1/_3$ eingedampft, filtrirt, dem Filtrat 5 Ccm. concentrirte Schwefelsäure zugesetzt, dasselbe einige Minuten im Sieden erhalten, um die gepaarten Aether-Schwefelsäuren zu zerlegen. Durch Umschütteln mit einem gleichen Volumen Aether bildete sich eine Emulsion, welche nach Zusatz von etwas Alkohol verschwand, so dass die klare ätherische Schicht gut abgegossen werden konnte. Der Aether wurde abdestillirt und der Aetherrückstand mit einigen Cubikcentimetern Wasser versetzt. Es schieden sich dabei braune Harztropfen ab, von denen abfiltrirt wurde. Das Filtrat wurde nunmehr mit kohlensaurem Baryt gekocht, durch Zusatz von Thierkohle so ziemlich entfärbt, filtrirt und auf dem Wasserbade verdunstet. Der Rückstand wurde von Neuem mit Aether extrahirt und nach dem Verdunsten desselben mit einem Theil des ätherischen Auszuges die Fluoresceinreaction angestellt:

Bei Erhitzen mit Phthalsäure-Anhydrit und concentrirter Schwefelsäure bräunte sich die Schmelze stark, ein Zeichen, dass das Resorcin nicht ganz

1) Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. I. S. 249.

rein war; die Schmelze, mit Wasser übergossen und noch heiss filtrirt, zeigte nach Zusatz von Ammoniak die prachtvollste Fluorescenz. Auffallend war dabei, dass die in auffallendem Lichte undurchsichtig grüne Flüssigkeit bei durchfallendem Lichte intensiv rosaroth war, nicht goldgelb, wie wenn dieselbe Reaction mit Resorcin in Substanz oder in wässeriger Lösung angestellt wird.

Der zweite Theil des ätherischen Rückstandes, in Wasser gelöst, filtrirt und mit Eisenchlorid versetzt, zeigt ebenfalls die für Resorcin charakteristische violette Färbung.[1])

Diese Farbe des Harns in Verbindung mit der Fluoresceinreaction ist äusserst charakteristisch. Erstere genügt in praxi meist allein, um den Resorcinharn als solchen kenntlich zu machen; sie ist ähnlich der Färbung, welche der Harn nach dem Einnehmen von Phenol erhält, unterscheidet sich aber von letzterer dadurch, dass sie viel dunkler ist, dem Schwarz viel näher steht als die Färbung des Phenolharns. Sie tritt meist sehr rasch nach dem Einnehmen des Resorcin ein; schon die erste Harnportion kann die Färbung annehmen. Sehr verschieden ist die Zeitdauer, während der der Harn diese Färbung behält; mitunter wird schon nach 12 Stunden ein normal gefärbt bleibender Harn abgeschieden, mitunter dauert die erwähnte Erscheinung mehr als 48 Stunden. Es ist dies zunächst abhängig von der Grösse der dargereichten Dosis; je grösser dieselbe, desto länger dauert es, bis dieselbe aus dem Organismus eliminirt ist. Aber auch abgesehen davon ist die Geschwindigkeit der Ausscheidung bei verschiedenen Individuen augenscheinlich eine verschiedene. Zum Theil kann man durch reichliche Diurese, z. B. durch reichliche Flüssigkeitszufuhr, die Abscheidung beschleunigen; zum Theil sind aber hier Momente im Spiel, die sich zunächst unserer Kenntniss entziehen.

Die Abscheidung des Resorcin durch die Nieren geschieht, ohne dass dabei das Parenchym der Nieren und die secernirenden Apparate irgend welche Schädigung erleiden. Nachdem die Abscheidung vollendet, kehrt das Verhalten des Harns zu demselben Zustande zurück, den dasselbe vor der Verabreichung des Resorcin zeigte. War die Beschaffenheit vorher eine normale, so ist sie es auch nach vollendeter Abscheidung des Resorcin. Enthielt der Urin vorher Eiweiss, wie das bei fieberhaften Krankheiten ja so häufig beobachtet wird, so wird diese Albuminurie durch die Resorcinwirkung gar nicht beeinflusst; die Grösse der Eiweissabscheidung bleibt dieselbe, wenn nicht in der Krankheit selbst ein Moment liegt, welches dieselbe in der einen oder anderen Weise beeinflusst. Zahlreiche Harnuntersuchungen dienen dieser Behauptung zur Stütze.

Wir kommen nunmehr zu der Frage, ob wir im Stande sind, uns eine Vorstellung zu bilden über die Art und Weise, wie das Resorcin dem Fieber gegenüber wirkt.

1) Zu bemerken ist noch, dass selbst nach Dosen von 6,0 Resorcin eine beträchtliche Menge von schwefelsauren Salzen im Harn nachweisbar bleibt.

Schicken wir zunächst einige Bemerkungen über dasjenige voraus, was der Resorcinwirkung eigenthümlich ist, so haben wir schon vorhin darauf hingewiesen, dass in der kurzen Mittheilung von Herrn Prof. Lichtheim die Hauptcharakterzüge der Resorcinwirkung — der rasche Ablauf und die Intensität der Erscheinungen — auf die ungemein leichte Löslichkeit des Resorcin in der Säftemasse und seine rasche Resorbirbarkeit zurückgeführt werden. Diese Eigenschaften ermöglichen es, dass der grösste Theil der einverleibten Substanz fast unmittelbar nach seiner Einverleibung in den Säftestrom gelangt.

Was ist aber weiter — so darf man fragen — der Grund für die Flüchtigkeit der Wirkung? Es ist nicht sehr wahrscheinlich, dass das Resorcin den Organismus so schnell verlässt, wie seine Wirkung verfliegt. Wir sind zwar über die Zeit, welche die Ausscheidung in Anspruch nimmt, nicht genügend informirt. Wenn wir jedoch bedenken, wie lange mitunter die dunkle Färbung des Harns anhält, so ist es sehr wahrscheinlich, dass die Abscheidung eine sehr viel längere Zeit in Anspruch nimmt, als die Wirkung andauert. Es würde dies beweisen, dass ein erheblicher Theil des Resorcin sehr rasch im Organismus in eine unwirksame Substanz umgewandelt wird. Ob diese Substanz, die dann allmählich zur Ausscheidung gelangt, die gepaarte Schwefelsäure ist, oder ob sie identisch ist mit derjenigen, welche die dunkle Farbe des Harns bedingt und welche wir als höheres Oxydationsproduct des Resorcin aufgefasst haben, müssen wir dahingestellt sein lassen. Der Rest des Resorcin kann im Organismus keine Wirkung mehr auslösen; denn nur, wenn Resorcin in gewisser Concentration im Blute und den Säften vorhanden ist, tritt überhaupt eine Wirkung ein. Kleinere Resorcinmengen haben, wie wir gesehen, keinen antipyretischen Effect. Dieselbe Annahme lässt uns auch verstehen, weshalb eine Cumulation der Wirkung verschiedener Resorcindosen nur dann eintritt, wenn dieselben sehr rasch nach einander gegeben werden. Nur wenn man dem Organismus nicht Zeit lässt, vor Application der zweiten Dosis die erste unwirksam zu machen, kann von einer Cumulation die Rede sein. Die Geschwindigkeit, mit welcher die Umwandlung geschieht, ist bei den verschiedenen Individuen nicht gleich gross.

Diese Anschauung über die Wirkungsweise des Resorcin können wir festhalten bis auf einen Punkt. Der leichten Löslichkeit der Substanz in den Gewebssäften können wir eine entscheidende Rolle nicht mehr zuerkennen, seitdem wir durch spätere Untersuchungen festgestellt haben, dass dem schwerer löslichen Phenol ganz die gleichen Eigenschaften zukommen. Die Flüchtigkeit und Intensität des

antifebrilen Effectes ist eine specifische Eigenschaft, welche dem Phenol, dem Resorcin und, wie wir gleichfalls gefunden haben, seinen Isomeren, dem Hydrochinon und Brenzcatechin, zukommt.[1]) Diese Eigenthümlichkeiten beruhen vermuthlich auf der Geschwindigkeit, mit welcher diese Stoffe, wenn sie dem Organismus einverleibt sind, der Oxydation anheimfallen.

Sehr schwierig ist es, sich eine Vorstellung darüber zu bilden, welche Vorgänge im Organismus überhaupt die fieberwidrige Wirkung des Resorcin und der ihm verwandt wirkenden Stoffe bedingen. Unter diesen verwandten Stoffen verstehe ich hierbei nicht allein die eben genannten, dem Resorcin chemisch nahestehenden und ganz gleich wirkenden Körper, sondern auch die längst bekannten und allgemein gebräuchlichen Antipyretica, das Chinin und die Salicylsäure. Sie theilen mit dem Resorcin die Eigenschaft, dass bei ihnen die temperaturherabsetzende Wirkung nicht wie bei der Digitalis und dem Veratrin als eine Folge der Wirkung auf das Centralorgan des Kreislaufes, das Herz, anzusehen ist; sie entfalten ihre Wirksamkeit überhaupt nur im fiebernden Organismus, während sie die Temperatur des gesunden Organismus wenigstens in den hier in Betracht kommenden Dosen unbeeinflusst lassen. Wir haben eine Reihe von Versuchen über die Wirkung des Resorcin bei gesunden Individuen angestellt. Da jedoch die erwähnte Schrift von Andeer diesen Theil der Frage sehr ausführlich behandelte, so haben wir nach dem Erscheinen derselben uns weiterer Versuche enthalten. Wir glaubten dies um so eher zu können, als die Resultate unserer Versuche mit denen von Andeer in allen wesentlichen Punkten übereinstimmen. Wir hatten aus ihnen ersehen, dass man bei nicht fiebernden Individuen grössere Resorcindosen einverleiben kann, ohne dass erhebliche Störungen eintreten; wir haben bis zu 5,0 Grm. pro dosi gegeben und nie eine andere Erscheinung danach gesehen als mässiges Ohrensausen; niemals traten die vorerwähnten schweren Cerebralsymptome auf; es fehlte ferner vollkommen jede Einwirkung auf die Temperatur des Individuums, während die Pulsfrequenz um wenige Schläge (4—8) herunterging. Der Contrast zwischen der Wirkungslosigkeit bei gesunden Menschen und den eclatanten Wirkungen auf

1) Die antifebrile Wirkung des Hydrochinon ist zuerst von Brieger publicirt, die des Brenzcatechin vermuthungsweise vorausgesetzt worden (Centralbl. f. med. Wissensch. 1880. Nr. 37). Uns standen zur Zeit dieser Publication bereits Versuche über Hydrochinon und Brenzcatechin zu Gebote, die später mitgetheilt werden sollen. Auf die antipyretische Wirkung des Phenols haben Desplats (Union méd. 1880. 118) und Lichtheim (Bresl. med. Zeitschr. 1881. Nr. 1) hingewiesen.

den fiebernden Organismus ist dem Resorcin, dem Salicyl und dem Chinin gemeinsam, nur fällt er bei der sehr rapiden Entfieberung durch Resorcin bei diesem Mittel noch viel mehr auf als bei den anderen. Gerade wegen dieses eigenthümlichen Verhaltens kann man diese Mittel die Antipyretica κατ' ἐξοχήν nennen, weil sie entweder in der Ursache des Fiebers oder an denjenigen Vorgängen ihren Angriffspunkt finden, welche die wesentlichsten Bedingungen des fieberhaften Processes darstellen.

Der Umstand nun, dass die oben genannten Stoffe alle neben den antipyretischen auch antifermentative Eigenschaften entfalten, und dass antifermentative und antipyretische Wirkungen sogar bis zu einem gewissen Grade einander parallel gehen, hat mit Nothwendigkeit eine Auffassung gross gezogen, die, der augenblicklichen Tagesströmung entsprechend, manche Anhänger gewonnen hat. Ich meine die Anschauung, dass die genannten Antipyretica der Ursache des Fiebers entgegentreten und dass sie nur da wirksam sind, wo die Ursache des Fiebers eine parasitäre ist. Da ein grosser Theil der Pathologen geneigt ist, die parasitären Krankheitsursachen ungemein auszudehnen, so würde der grösste Theil der Fieber unter diese Kategorie fallen, und wir würden uns nicht wundern dürfen, wenn die genannten Antipyretica einen so ausgedehnten Wirkungskreis haben. Man würde dann annehmen müssen, dass der antifebrile Effect dadurch erzielt wird, dass die das Fieber erzeugenden Mikroorganismen zeitweise in ihrer Wirksamkeit paralysirt werden, nach Ausscheidung oder Umsetzung des einverleibten Medicamentes wieder aufleben und von Neuem ihre Wirksamkeit entfalten.

Diese Erklärung ist meines Erachtens unzulässig.

Ich sehe zunächst davon ab, dass die pyrogene Wirkung inficirender Organismen nach den vorliegenden Experimentaluntersuchungen nicht an die Mikroorganismen selbst gebunden ist — das würde sich allenfalls noch mit der eben angegebenen Auffassung vereinigen lassen. Aber selbst für Denjenigen, der die Bedeutung der pathogenen Mikroorganismen möglichst weit auszudehnen bestrebt ist, bleiben noch eine Reihe von Fieberzuständen übrig, die zweifellos nicht parasitären Ursprungs sind, und bei denen die obengenannten Antipyretica nichtsdestoweniger ihre Wirkung entfalten.

Wir haben z. B. Versuche mit dem Resorcin angestellt, um seine Wirkung gegen die unregelmässigen Fieberparoxysmen einer schweren Cholelithiasis zu prüfen (vgl. hinten: Fall No. 24, Mühlemann), und haben dasselbe ebenso wirksam befunden, wie bei infectiösen Zuständen. Auch ist nichts so geeignet, darauf hinzuweisen,

dass die antipyretische Wirkung viel mehr den Mechanismus, durch welchen die Fiebertemperatur geschaffen wird, ausser Function setzt, wie die rapide eintretende und rapide vorgehende Wirkung des Resorcin und seiner Verwandten.

Unsere Kenntniss dieses Mechanismus ist, wie bekannt, noch eine äusserst lückenhafte, und wir können zunächst nur so viel darüber aussagen, dass es sich dabei um gleichzeitige Steigerung der Wärmebildung im Körper und um Störungen in den Regulationsmechanismen, welche die Wärmeabgabe beherrschen, handelt. Beide Factoren stehen unter dem Einflusse des centralen Nervensystems und das centrale Nervensystem wird dementsprechend auch als das Bindeglied zwischen den genannten Arzneimitteln und der fieberhaften Körpertemperatur, die sie herabsetzen, angesehen werden müssen.

Wirken sie nun — das ist die Frage, die sich zunächst aufwirft — durch Vermittlung der regulirenden Apparate oder beeinflussen sie die Wärmeproduction selbst?

Wir glauben, dass unsere Versuche eine Antwort hierauf bis zu einer gewissen Grenze zulassen.

Das Nächstliegende ist es unzweifelhaft, anzunehmen, dass die Antipyretica auf die regulirenden Apparate wirken, dass sie durch Vermehrung der Wärmeabgabe ihren Zweck erreichen.

Je rascher sie wirken, um so intensiver treten in der That Phänomene ein, die zu einer erheblichen Wärmeabgabe führen müssen. Wir haben vorhin geschildert, wie der erste Effect der Resorcinwirkung eine energische Erweiterung der Hautgefässe ist, wie die Haut des Gesichts und des ganzen Körpers sich röthet, die Radialarterie weiter und voller wird, und wie dann ein reichlicher Schweissausbruch hinzukommt. Die Schweisssecretion ist bekanntlich eines der Regulationsmittel, durch welche der normale Organismus sich der überschüssig gebildeten Wärme entledigt.

Allein wir müssen mit voller Bestimmtheit annehmen, dass diese Vorgänge nicht dazu ausreichen, die Temperaturherabsetzung zu erklären.

Was zunächst den Schweiss betrifft, so gibt es ein einfaches Mittel, ihn zu eliminiren (vgl. Fall No. 14, Biasini). Wir haben gleichzeitig mit 3,0 Grm. Resorcin 0,0005 Atropin verabreicht. Dadurch wurde die Schweisssecretion auf ein Minimum beschränkt; nichtsdestoweniger betrug die Herabsetzung der Temperatur nahezu 3°.

Auch die Erweiterung der Hautgefässe, die vermehrte Blutcirculation in der Haut und die dadurch vermehrte Wärmeabgabe

kann nicht ausschliesslich der wirksame Factor sein. Denn, abgesehen davon, dass die Atropinwirkung die Fluxion zur Haut bedeutend herabsetzt, ohne den antipyretischen Effect zu schädigen, besitzen wir im Pilocarpin ein Mittel, das eine mindestens ebenso starke Fluxion zur Haut bewirkt und die Pulscurve wie bei der Resorcinwirkung ändert; Röthung und Turgor der Haut ist noch hochgradiger, die Schweissproduction eine noch profusere und doch hat dies Alles auf die Temperatur keinen Einfluss.

Es müssen mithin die genannten Arzneimittel gleichzeitig die Wärmeproduction für die Zeit ihrer Wirkung heruntersetzen — und auch dies geschieht vermuthlich durch Vermittlung des Nervensystems. —

Mit wenigen Worten hätten wir noch auf die einzelnen Phänomene der Resorcinwirkung und ihre Erklärung einzugehen.

Von der Temperaturherabsetzung haben wir soeben gesprochen. Ist die Apyrexie vorüber, so steigt die Temperatur mehr oder minder rapide an; je rapider, um so energischer contrahiren sich dabei die Hautgefässe und um so mehr kommt es dabei zu den bekannten Erscheinungen des Fieberfrostes.[1])

Die Wirkung auf Pulsfrequenz und Respiration ist zweifellos als eine Folge der Temperaturerniedrigung anzusehen. Sie entspricht so gut wie immer der Grösse des Temperaturabfalls, geht demselben nicht voran, sondern folgt ihm auf dem Fusse.

Endlich hätten wir eine Erklärung für die eigenthümlichen Cerebralerscheinungen zu geben. Man könnte in denselben eine Folgeerscheinung der Circulationsveränderungen sehen und sie als Effect einer intensiven Fluxionshyperämie zum Gehirn, die ja unzweifelhaft während dieser Periode statt hat, auffassen.

Doch halte ich auch diese Auffassung nicht für acceptabel; denn es steht, wie wir schon erwähnt haben, die Grösse der Gefässerweiterung nicht in gerader Proportion zu den Cerebralerscheinungen. Man könnte eher geneigt sein, das umgekehrte Verhältniss zu statuiren.

Ich betrachte diese cerebralen Symptome als directe toxische Wirkung des Resorcin und seiner Verwandten und sehe in ihnen directe Reizungsphänomene des centralen Nervensystems, die sich zunächst im Grosshirn geltend machen, selten auch die tiefer liegen-

---

1) Wenn Brieger (Zeitschr. f. klin. Med. III. 1) den Schüttelfrost während der Entfieberung gesehen hat, so ist dies gewiss eine ganz ungewöhnliche Erscheinung.

den Apparate — da, wo es zu Muskelzuckungen kommt — betheiligen.

Die Grösse derselben ist, wie wir gesehen haben, abhängig:

1. Von der Menge der eingeführten Substanz.

2. Von der individuellen Reizbarkeit des betreffenden Individuums.

Es scheint, als ob diese toxischen Wirkungen unzertrennliche Begleiter jeder echt antipyretischen Wirkung seien, als ob die Wirkung auf das centrale Nervensystem, in der wir die Ursache der Entfieberung suchen, immer Hand in Hand mit den oben erwähnten Erscheinungen gehe. Auch das Chinin macht heftiges Ohrensausen, das Salicyl bedingt ausserdem mitunter lebhafte rauschartige Delirien; und nur die Intensität dieser Symptome gestaltet sich verschieden je nach der Intensität und der Geschwindigkeit, mit der der antipyretische Effect eintritt. —

Wir kommen nun endlich zu der Frage, in wie weit die in vorliegendem Aufsatze angeführten antipyretischen Eigenschaften des Resorcin einer therapeutischen Verwerthung fähig sind, in wie weit insbesondere unserem Arzneimittel neben dem Chinin und Salicyl eine Stellung in dem antipyretischen Heilapparat gebührt.

Es geht ohne Weiteres aus den obigen Ausführungen hervor, dass das Resorcin mit den anderen beiden Antipyreticis schwerlich in Concurrenz treten kann. Es sind hauptsächlich zwei Momente, welche ihm hindernd im Wege stehen:

Das eine: die Flüchtigkeit der Wirkung, das rasche Wiederansteigen des Fiebers.

Das zweite: die störenden nervösen Begleiterscheinungen, welche oben ausführlich beschrieben worden sind.

Wir haben uns Mühe gegeben, diesen Mängeln zu begegnen. Wir haben gesehen, dass in der Methode der Darreichung die Möglichkeit gegeben ist, die nervösen Symptome bis zu einem gewissen Grade zu vermeiden, und dass durch die Combination des Resorcin mit dem Salicyl auch die Dauer der Wirkung etwas verlängert werden kann. Allein diese Verlängerung ist uns nur bis zu einem bestimmten Punkte gelungen und die Dauer der Wirkung bleibt nach unserer Erfahrung immer sehr erheblich hinter der des Chinin und der Salicylsäure zurück.

Auch vor dem Auftreten der nervösen Erscheinungen ist man trotz der angegebenen Cautelen nicht ganz sicher.

Daraus resultirt, dass Chinin und Salicyl dem Resorcin als antipyretische Heilmittel sehr überlegen sind. —

Von praktischer Bedeutung kann hingegen das Resorcin da sein,

wo das Fieber in einzelnen Attacken auftritt. Da kann man gerade aus der Geschwindigkeit, mit der das Mittel seine Wirkung entfaltet, Nutzen ziehen. Man kann einen Frostanfall in seiner Entstehung unterdrücken, wenn man gleichzeitig mit dem Eintritt der bekannten Initialsymptome, Ziehen in den Gliedern u. s. w. den Kranken eine grosse Dosis Resorcin reicht. Fast unmittelbar nach dem Einnehmen derselben lassen diese Initialsymptome nach, das subjective Frostgefühl schwindet und die Temperatur, welche schon eine deutliche Tendenz zum Ansteigen hatte, kehrt zur Norm zurück. Ist der Fieberanfall ein sehr heftiger, lang andauernder, so wird die Resorcinwirkung rascher vorübergehen als die Fieberattacke, und eine erneute Frostempfindung, verbunden mit Steigen der Temperatur, wird dies anzeigen. Man kann in diesem Falle ohne jegliches Bedenken dieselbe Dosis nochmals appliciren, die wiederum von demselben Nachlass der Erscheinungen gefolgt sein wird. Unter diesen Umständen ist es auch erlaubt, grössere Resorcindosen anzuwenden, weil der Kranke auf dieselben, so lange das Fieber nicht hoch ist, wenig reagirt, und weil insbesondere die beschriebenen nervösen Nebenerscheinungen unter diesen Umständen selbst bei grösseren Dosen ebensowenig einzutreten pflegen wie bei gesunden Menschen.

Wichtig freilich ist es, dass man alsdann den richtigen Zeitpunkt zur Darreichung des Medicamentes nicht vorübergehen lässt, dass man in der That beim ersten Eintritt der Prodrome einschreitet. Ist einmal die Temperatur hoch, so ist erstens die Wirkung häufig eine unvollständige, zweitens ist man dem Eintritt der nervösen Nebenerscheinungen ebenso ausgesesetzt wie bei continuirlichem Fieber. Da aber für die Kranken selbst diese Prodrome ungemein leicht erkennbar sind, so wird für die Darreichung des Medicamentes in der oben beschriebenen Weise eine Schwierigkeit nicht bestehen und da Chinin und Salicyl unter diesen Umständen gerade wegen des langsamen Eintritts der Wirkung vollkommen versagen, so steht in diesem Punkte das Resorcin zunächst ohne Concurrenz da. Dass man in solchen Fällen ungestraft lange Zeit grosse Gaben desselben einverleiben kann, das beweisen die Beispiele Fall No. 24 u. 25, wo man sie Monate lang gab.

Auch in diesen Fällen ist das Resorcin nur ein symptomatisch wirkendes Mittel; den Grundprocess lässt dasselbe unangetastet, während es das Fieber unterdrückt.

Ob es Krankheiten gibt, welche durch das Resorcin radical beseitigt werden, bei welchen das Resorcin die Krankheit selbst oder

die krankmachende Ursache beseitigt, müssen wir dahingestellt sein lassen.

Dass es eine antizymotische Therapie gibt, in dem Sinne, dass eine Sättigung der Gewebe mit einem antifermentativen Mittel bis zu dem Grade erzielt werden kann, dass die Entwicklung krankmachender Keime im Organismus unmöglich wird, ist a priori sehr unwahrscheinlich. Es ist eben unmöglich, die antifermentativen Mittel in diesem Concentrationsgrade einzuverleiben. Das gilt auch von den mildesten derselben, der Benzoësäure und ihren Salzen; denn auch bei der neuerdings empfohlenen Darreichung von Benzoësäure bis zu 1 Promill. des Körpergewichtes pro die wird immer die Sättigung der Gewebe weit unter 1 Promill. stehen.

Wie es nichtsdestoweniger specifisch wirkende Arzneistoffe gibt, welche einzelne Infectionskrankheiten coupiren, so werden wir annehmen müssen, dass dieselben für die inficirenden Organismen der gegebenen Krankheit besonders deletär sind.

Antifermentative und specifische Wirkung bei Infectionskrankheiten decken sich ohne Weiteres nicht.

Dass auch das Resorcin den meisten landläufigen Infectionskrankheiten gegenüber keine specifische Wirkung zeigt, ist bereits in der erwähnten Mittheilung von Professor Lichtheim betont worden, und habe ich derselben nichts weiter hinzuzufügen. Die von demselben ausgesprochene Vermuthung, dass wir in dem Resorcin ein neues Wechselfieberantidot besitzen (vgl. hinten Fall Nr. 26, 27), ist inzwischen von mehreren Seiten bestätigt worden.[1])

Nichtsdestoweniger sind wir selbst zur Ueberzeugung gelangt, dass auch in dieser Hinsicht das Resorcin, wie die ihm verwandten Stoffe, dem gebräuchlichsten Wechselfieberantidot, dem Chinin, hintanzusetzen sind. Wir haben bei einem Wechselfieberrecidiv, das seit der Publication von Professor Lichtheim auf der Berner Klinik zur Aufnahme kam, vergeblich wiederholt versucht, mit Phenol, Hydrochinon und Resorcin das Fieber zu coupiren, und nach mannigfachen vergeblichen Versuchen genügte eine einzige gewöhnliche Chinindosis, um das Fieber völlig zu beseitigen.

Ich lasse die Krankengeschichte dieses Falles hier folgen:

Fall 5. Depaoli, Giuseppe, 30 Jahre, Handlanger, erkrankte 1. Juni 1878 in Neu-Bazar (Türkei) an Malaria, reiste leidend durch Oesterreich nach Italien, ab und zu einige Wochen in Spitälern verweilend. Im April 1880 verliess Patient geheilt Italien und arbeitete seither in der Schweiz (St. Gallen, Merligen), wo ihn jeden 3. Tag ein Fieberfrost überfiel.

1) Kahler (Prager med. Wochenschr. 1880. Nr. 47), Jaenike (Bresl. ärztl. Zeitschr. 1880. S. 229).

Aufnahme auf die Berner Klinik am 7. Febr. 1881.

Status praesens: Wohlgenährter Mann, heute wenig leidend aussehend, ohne subjective Beschwerden. An den Nasolabialfalten Bläschenausschlag. Brustorgane normal, ebenso Lebergrenzen. Milztumor leicht 2 Querfinger unter dem Rippenrand palpabel. Urin normal.

9. Febr.	7	36,6	80		12. Febr.	36,6	80	
	9	36,6	—			—	—	
	11	36,6	—			36,5	—	
	1	36,8	—			36,8	—	
	3	37,0	96			37,0	88	
	5	39,4	100			38,2	108	
	7	39,9	116			39,5	116	
	9	36,8	92			38,0	104	

In den Zwischentagen stets Normaltemperatur.

15. Febr.	7	36,6	—	
	9	36,6	—	
	4	37,6	—	Kältegefühl. Kreuzschmerzen.
	5	37,8	100	
	6	38,8	104	*Carbol 0,5.*
	7	39,4	—	
	8	39,6	104	Ziemlich starker Schweiss.
	9	38,0	—	
	10	37,4	88	
18. Febr.	7	36,0	64	
	9	36,4	—	
	4	36,8	—	Rückenschmerzen. *Carbol 1,0.*
	5	38,0	88	
	6	39,4	108	
	7	39,6	—	
	8	39,3	—	
	9	38,4	—	
	10	37,8	—	

21. Febr.	7	36,4	64		24. Febr.	7	36,6	72	
	4	37,8	100			4	37,6	84	Kältegefühl, *Hy-*
	5	38,0	88			5	38,3	96	*drochinon 1,0.*
	6	38,9	—			6	39,2	104	
	7	39,4	108			7	39,8	112	
	8	39,2	104			8	39,9	112	
	9	38,7	92			9	39,0	108	
	10	37,6	88			10	38,2	100	

27. Febr.	7	36,4	60	
	4	37,0	84	
	5	37,5	88	Kältegefühl, ziehende Schmerzen.
	6	39,6	104	
	7	39,8	120	
	8	39,6	104	
	9	38,4	100	
	10	38,0	88	

Mikroskop. Untersuchung des Blutes negativ. Milzvergrösserung dieselbe.

2. März.	7	36,4	60	
	3	37,0	76	
	4	37,2	80	Neben Kreuzschmerzen heftiger Schüttelfrost.
	5	37,6	88	
	6	38,6	100	4 h. *Res. 3,0.* 4½ h. *Res. 2,0.*
	7	40,0	108	Bald nach 5 h. erneuter Schüttelfrost
	8	39,6	108	nach kurzer Euphorie.
	9	38,8	104	
	10	38,0	100	
5. März.	7	36,4	60	
	4	37,0	88	
	5	37,6	88	Starker Anfall.
	6	38,6	104	5½, 6½, 7½ h. je *2,0 Resorcin.*
	7	39,6	120	
	8	39,8	120	
	9	38,8	104	
	10	38,4	88	
8. März.	7	38,5	104	
	9	38,5	—	Kopf- und Gliederschmerzen.
	11	39,3	—	
	1	39,4	—	Kein Schüttelfrost.
	3	40,4	124	
	5	40,4	124	
	7	39,4	116	Abends 8 h. spontaner Schweiss.
	9	38,4	100	
11. März	Abends 9 h. *Chinin 1,5.*			
12. März.	7	36,8	72	
	3	37,5	80	Abends 4 h. leichte ziehende Schmerzen in den Beinen. Kein Kältegefühl.
	5	37,5	76	
	7	37,4	—	
	9	37,0	68	

Vom 12. März an befindet sich Pat. vollkommen wohl. Die Temperatur überschreitet niemals mehr 37,5°. Milztumor noch unter dem Rippenrande fühlbar. Pat. am 12. April geheilt entlassen.

NACHTRAG.

Die lange Verzögerung, welche das Erscheinen dieser Arbeit erfahren hat, hat es mit sich gebracht, dass seit der Vollendung derselben einige neuere Arbeiten erschienen sind, welche eine Berücksichtigung verlangen.

Ich habe es versucht, so weit dies möglich war, in später zugefügten Anmerkungen auf dieselben zu verweisen; doch ist es nothwendig, auf einige derselben hier im Zusammenhang noch näher einzugehen.

Den Thatsachen über die antipyretische Wirkung des Resorcin, die zuerst in der erwähnten Mittheilung von Herrn Professor Licht-

heim angegeben worden sind und die im vorstehenden Aufsatze eine ausführliche Schilderung fanden, ist von keiner Seite widersprochen worden.

Eine wesentliche Erweiterung haben dieselben nur dadurch erfahren, dass die analogen Wirkungen auch für die beiden Isomeren des Resorcin, das Hydrochinon und Brenzcatechin und für das Mon-Hydroxilbenzol, das Phenol festgestellt wurden. Wir haben bereits erwähnt, dass die erste Mittheilung über die fieberwidrige Wirkung des Hydrochinons von Brieger, über die des Phenols von Desplats und Lichtheim herrührt.

Brieger rühmte zuerst dem Hydrochinon, das, wie wir erwähnt haben, schon in viel kleineren Dosen wirksam ist, sehr erhebliche Vortheile vor dem Resorcin nach. Es sollte dasselbe bereits in Dosen wirksam sein, welche die störenden Nebenerscheinungen, wie sie oben für das Resorcin beschrieben worden sind, nicht auslösten. Eine spätere Mittheilung von Lichtheim[1]) stellte fest, dass die von Brieger angegebenen Hydrochinondosen für eine sichere Wirkung unzureichend sind und dass bei der wirksamen Hydrochinondosis genau dieselben Erscheinungen zu beobachten sind, wie bei dem Resorcin, so dass irgend ein Unterschied zwischen der Wirksamkeit beider Mittel nicht existirt — nur, dass die wirksame Hydrochinondose kleiner ist, als die entsprechende Dosis Resorcin.

Ganz dasselbe haben unsere Untersuchungen von Brenzcatechin und Phenol festgestellt. Die wirksame Phenoldosis ist etwas geringer, die des Brenzcatechins etwas grösser, als die des Hydrochinons.

Im Uebrigen sind die Erscheinungen bei der Darreichung all dieser Mittel dieselben wie die des Resorcin.

Brieger hat selbst in einem späteren Aufsatz[2]) seine erste Behauptung bezüglich des Hydrochinons widerrufen, übrigens ohne von der inzwischen erfolgten Correctur Lichtheim's Notiz zu nehmen.

Nur in einem einzigen Punkte stehen unsere Erfahrungen mit denen Brieger's in Widerspruch. Wir haben diesen Punkt bereits in einer Anmerkung hervorgehoben; er betrifft die Wirkung der genannten Mittel auf das Herz.

Brieger hat mehrfach schwere Collapszustände als Begleiterscheinungen der Resorcinwirkung beobachtet, welche nur durch die Darreichung starker Excitantien bekämpft werden konnten (Centralbl. 1880, Nr. 37). Aehnliche Erscheinungen hat er in seiner späteren Mittheilung (Zeitschr. f. klin. Med., III, 1) auch dem Hydrochinon zu-

1) Breslauer ärztl. Zeitschr. 1881. 1.

2) Zeitschrift für klin. Medicin. III. 1.

geschrieben. Wir können diesen positiven Beobachtungen gegenüber natürlich nicht daran denken, die Möglichkeit derartiger Erscheinungen in Zweifel zu ziehen, müssen jedoch nochmals betonen, dass bei uns derartige Ereignisse niemals beobachtet worden sind. Wir sind niemals in der Lage gewesen, unseren Kranken Excitantien zu reichen, und da wir trotzdem nicht einen einzigen Todesfall durch Collaps zu beklagen hatten, können wir auch behaupten, dass die Darreichung derselben überflüssig gewesen wäre.

Was die von Brieger zur Stütze seiner Behauptungen angeführten Versuchsergebnisse am Froschherzen betrifft, so genügt ein Blick auf die Grösse der angewandten Dosen, um zu zeigen, wie wenig aus ihnen für die in Rede stehende Frage gefolgert werden kann. Auch Brieger wird denselben wohl nur eine decorative Bedeutung zumessen.

Fall 6. Stern, Sophie, 12 J. alt. Pneumonia dupl. grav., erkrankt am 13. Sept. 1880, eingetreten am 16. Sept. mit T. 40,1, P. 124, R. 40.

17. Sept.	7 Morg.	39,4	120	46	18. Sept.	7 Morg.	39,6	120	50
	9	39,6	108	78		7 Abd.	40,1	120	52
	10 35	*Res. 3,0 p. Clysma*			19. Sept.	7	39,1	100	—
	10 40	Hitzegefühl, Ohrensausen.			(Res. 3,0 per os. Cerebralerscheinungen wie oben)				
	10 45	Aufregung. Lautes Jammern.				9	38,6	100	48
						11	37,8	—	—
	10 50	Schweissausbruch, Benommenheit.				1	37,4	—	—
						3	37,5	—	—
	11	38,4	122	80		5	36,8	100	48
	11½	37,7	104	—		7	36,7	—	—
	12	36,7	96	48		9	36,6	90	40
	1	36,8	96	60	20. Sept.	7 Morg.	37,1	112	36
	2	37,7	104	60		7 Abd.	36,9	96	32
	3	38,3	116	68	Pat. wird am 27. Sept. geheilt entlassen.				
	5	38,8	116	52					
	7	39,8	120	60					
	9	40,4	120	—					

Fall 7. Pordonnier, Alex., 18 J. alt, Landarbeiter. Pneumonia dextra et sin., erkrankt am 1. Mai 1880 mit Schüttelfrost, eingetreten am 3. Mai.

3. Mai	9 Morg.	39,2	96	36		5	38,0	90	26
	7 Abd.	39,7	104	36		6	38,5	92	26
4. Mai	7	38,8	100	24		7	40,0	116	32
	12	40,4	112	28		9	40,4	112	40
	4	40,0	108	32	5. Mai	7	38,8	108	36
(*Res. 3,0.* Schweiss. Geringe Delirien.)						12	40,7	112	30
						7	38,8	96	28

Pat. kritisirt in der Nacht vom 5./6. Mai. Geheilt entlassen am 28. Mai.

Fall 8. Reber, Margar., 43 J., Taglöhnerin. Phthisis pulm. Eingetreten am 2. Sept. 1880. Acut erkrankt im Herbst 1879.

2. Sept.	Abd.	39,6	104	28	8	37,6	96	28
3. Sept.	7 Morg.	39,1	96	28	9	38,4	104	—
	6 Abd.	40,0	96	36	10	38,8	104	24
(*Res. 3,0* in Argillapillen. Geringe nervöse Symptome.)					11	39,5	108	—
	7	38,4	100	28	4. Sept. Morg.	39,2	100	36
					Abd.	39,7	108	28

Gestorben am 10. October 1880.

Fall 9. Schulz, Ottilie, 23 J., Magd. Sehr schwerer Unterleibstyphus. Delirien. Stat. typhosus. Decubitus. Doppelseitige hypostatische Pneumonie. Otitis purul. Pelioma typhosum. Multiple Abscesse. Erkrankt am 12. April 1880, eingetreten am 19. April 1880.

19. April	11	40,3	112	32	(*Res. 2,0.* Geringer Schweiss. Keine Aufregung.)			
	7	41,0	116	—	4	39,9	104	—
20. April	7	40,2	128	40	5	40,3	104	—
	8	40,7	—	—	6	40,7	116	—
	9	40,7	128	40	7	40,9	120	—
(9 45 *Res. 2,0.* Leichter Schweiss. Keine Excitation.)					22. April 8	40,2	112	44
	10	40,5	120	52	*10	40,4	—	—
	10½	39,7	104	—	*12	40,1	—	—
	11	39,4	98	—	* 2	40,8	120	56
	11½	39,4	98	—	* 4	40,8	—	—
	12	39,6	100	—	* 6	41,3	124	48
	(*Res. 1,0.*)				(*Res. 2,0.* Kein Schweiss.)			
	1	40,2	108	28	7	40,2	120	58
	(*Res. 1,0.*)				* 8	40,5	—	—
	2	40,3	104	32	9	40,9	104	46
	(*Res. 1,0.*)				(*Resorcin 2,0.*)			
	3	40,1	108	40	10	40,5	96	44
	(*Res. 1,0.*)				11	40,6	110	52
	4	40,3	108	46	23. April 8	40,6	100	32
	(*Res. 1,0.*)				*10	40,4	120	—
	5	41,2	128	46	*12	40,0	—	—
	(*Res. 1,0.*)				* 2	40,7	—	—
	6	40,3	104	40	* 4	40,3	—	—
	7	39,7	108	—	* 5	40,8	116	—
	8	40,2	100	40	(*Res. 3,0.* Wenig Schweiss. Keine Excitation. Stöhnen.)			
21. April	7	40,3	100	48	6	39,9	120	—
	9	40,5	100	—	7	39,6	—	—
	11	40,6	100	—	8	39,7	—	—
(*Res. 2,0.* Schweisse. Delirien.)					* 9	41,0	—	—
	12	39,9	—	—	10	40,0	120	—
	1	39,6	100	—	(*) Je 1 Bad von 15° R. und 15 Minuten Dauer.			
	2	40,0	112	—				
	3	41,1	104	—				

12. Mai	7	39,1	112	28
	12	39,6	—	—
	7	40,4	128	—
(*Res. 2,0.* Leichter Schweiss, keine Excitation.)				
	8	40,0	128	40
	9	39,8	112	—
	10	39,6	108	—
13. Mai	8	39,4	120	24
	12	39,7	—	—
	4	39,8	124	28
	6	41,1	144	30
(*Res. 3,0.* Schweiss. Benommenheit. Cyanose des Gesichts.)				
	7	40,4	144	20
	8	39,0	120	—
	9	38,5	118	24
	10	40,2	128	24
17. Mai	8	39,6	120	—
	12	40,2	—	—
	2	40,1	—	—
	4	40,1	120	—
(*Chinin 0,5* + *Res. 3,0.* Starker Schweiss, Benommenheit, Excitation.)				
	4½	38,0	108	—
	5½	37,9	112	—
	6	37,8	108	Schlaf.
	7	38,4	112	—
	8	39,4	116	—
	9	40,3	116	—
26. Mai	8	37,8	108	40
	10	38,1	—	—
	12	38,5	—	—
	2	39,1	—	—
	4	40,0	118	48
	6	40,2	—	—
(6 15 *Res. 1,0.* Unruhe. Schweiss.)				
	6½	40,0	136	48
(6 45 *Res. 1,0.* Schwindel.)				
	7	39,3	126	36
(7 15 *Res. 1,0.* Schweiss. Euphorie.)				
	7½	38,7	120	36
	8	38,6	120	—
	9	38,5	124	—
	10	38,8	124	36
27. Mai	Morg.	37,8	120	28
	Abd.	39,8	124	32
29. Mai	Morg.	36,6	120	24
	Abd.	39,6	120	30
31. Mai	Morg.	37,4	120	28
	Abd.	38,6	120	24

Vom 1. Juni an stets Normaltemperatur. Langsame Reconvalescenz. Pat. wird geheilt entlassen am 22. Juli 1880.

Fall 10. Eschler, Sam., 21 J., Landarbeiter. Pneumonia sin., erkrankt am 26. Mai 1880.

26. Mai	Mrg.	41,4	—	—
	Abd.	42,1	—	—
27. Mai	Mrg.	39,2	102	26
	Abd.	39,2	108	30
28. Mai	8	39,9	108	—
	10	40,7	108	—
(½ stündl. 3 mal *1,0 Res.* Schwindel.)				
	11	39,8	102	—
	12	40,3	106	Frieren.
	2	40,9	108	—
	4	40,2	114	—
	6	39,9	102	—
29. Mai	8	39,4	114	30
	11	40,2	108	—
(*Natr. salic. 2,0.* Von 11½ h. an ½ stündl. *Res. 3 mal 1,0.* Starker Schweiss. Ohrensausen.)				
	12	38,7	100	32
	1	36,6	96	—
	2	37,0	78	Euphorie.
	3	37,2	84	24
	4	38,7	110	28
Schüttelfrost.				
(*Res. 2,0.* Sogleich subjective Erleichterung. Schlaf bis 5 h. Kein Schweiss.)				
	5	40,1	108	30
(*Resorc., Natr. sal. ana 1,0 4mal* 1 stündlich.)				
	6	39,4	112	24
	7	39,6	112	Schweiss.
	8	39,2	108	—
	9	39,4	110	26
	10	39,4	112	26

30. Mai	Mrg.	38,0	96	30	31. Mai	Mrg.	39,4	102	48
	Abd.	38,3	102	32		Abd.	39,6	102	42

Pat. kritisirt in der Nacht vom 31. Mai zum 1. Juni und wird am 17. Juni geheilt entlassen.

Fall 11. Affolter, Pauline, 12 J. alt. Chorea minor. Insuff. mitr.; acquirirte im Spital einen leichten Typhus.

22. Mai	Mrg.	38,6	108
	Abd.	40,5	120
23. Mai	7	39,0	118
	9	40,0	114
	11	40,0	114
	1	40,0	114
(*Res. 2,0.* Keine Excitation. Mässiger Schweiss.)			
	2	39,6	112
	3	37,8	106
	4	38,6	114
	5	40,5	118
	7	40,5	118
24. Mai	7	39,2	102
	9	39,4	—
	11	40,4	118
	1	40,4	—
	2	40,5	120
(*Res. 2,0.* Keine Excitation. Ziemlich viel Schweiss.)			
	3	38,3	112
	4	37,2	108
	5	37,6	108
	6	39,2	112
	7	40,2	114
	8	40,6	114
25. Mai	7	39,2	118
	1	40,2	—
	5	40,2	118
(*Salic. 4,0.* Keine Excitation. Schwindel.)			
	7	40,2	108
	8	38,4	—
	10	39,0	—
26. Mai	7	39,6	108
	1	39,8	112
	5	40,9	116
(*Res. 2,5.* Ziemlich starker Schweiss.)			
	7	39,9	—
	8	37,8	—
	9	37,2	90
	10	37,0	90
27. Mai	Mrg.	38,8	118
	Abd.	40,0	124
28. Mai	7	39,0	112
	11	39,0	—
	3	40,2	128
(*Chinin sulf. 0,5.* $4^1/_2$ h. *Res. 2,0.* Schweiss.)			
	5	38,8	120
	6	37,6	90
	7	38,2	—
	8	39,8	120

Fall 12. Aplanalp, 20 Jahre, Rekrut. Eintritt 15. Mai 1880, seit 8 Tagen erkrankt. Typhus von geringer Intensität.

15. Mai	Mrg.	38,4	84	
	Abd.	40,6	108	
16. Mai	Mrg.	38,4	84	
	Abd.	39,6	96	
17. Mai	8	38,6	88	
	12	38,8	88	
	4	39,2	88	
(*Res. 3,0.* Ziemlich starker Schweiss, mässige Unruhe.)				
	5	38,3	72	
	6	37,4	72	Euphorie.
	7	38,2	80	Schüttelfrost.
	8	39,1	78	
	9	39,8	90	
18. Mai	8	37,4	66	
	12	38,6	78	
	3	38,6	80	
(*Chinin. mur. 1,0.* Schweiss. *Res. 2,0.* Leichter Schwindel.)				
	4	37,8	76	
	5	37,6	70	Euphorie.
	6	37,6	70	
	7	38,0	72	
	8	38,4	80	
	9	38,8	82	
	10	38,9	82	

Pat. ist vom 19. Mai an fieberfrei, erholt sich rasch, am 8. Juni geheilt entlassen.

Fall 13. Linder, 41 J., Fuhrmann. Potator. Erysipelas fac., erkrankt am 28. März 1880.

31. März	Mrg.	39,0	96	—		6	38,0	72	—
	Abd.	40,2	96	—		8	39,0	84	—
1. April	8	38,4	76	—	2. April	8	39,6	90	—
	10	38,5	80	—		10	39,5	87	—
	12	38,6	88	—		11	39,9	90	—
	4	39,1	90	—			(*Res. 3,0.*)		
(*Res. 4,0* in Oblaten. Excitation.						12	38,5	84	—
Stöhnen. Schweiss.)						1	38,8	76	—
	5	37,6	78	—		Pat. schläft.			

Geheilt entlassen am 17. April 1880.

Fall 14. Biasini, Vittorio, 19 Jahre, Maurer. Ileotyphus gravis, aus der intensiven Epidemie in Meiringen. Starke Delirien. Decubitus. Otitis purul. Ausgebreiteter Bronchialkatarrh. Eintritt 7. Juni 1880.

7. Juni		39,5	86	—		5½	38,8	96	—
		40,4	90	—		6	38,4	88	—
8. Juni	8	39,6	96	32		6½	38,0	88	—
	10	39,9	96	—		7	38,2	88	—
(*Natr. sal. 2,0*, *Res. 2,0.* Starker Schweiss.)					Sensorium vollkommen frei. Pat. beginnt zu frieren. (*Resorcin 1,0.*)				
	11	39,6	96	—		7½	38,6	98	—
	12	37,6	76	—		8	39,2	102	—
	1	37,2	74	—		9	39,7	132	—
	2	39,8	96	—	11. Juni	8	39,8	92	36
		(*Res. 1,0*).				12	39,8	102	—
	3	39,2	90	—		4	40,7	102	—
	4	39,7	92	—		5	41,7	102	36
	6	39,0	90	—	*Atropin 0,0005* } subcutan.				
	8	39,6	96	—	*Morph. 0,01* }				
Pat. delirirt stark.					*Resorcin 2,0.*				
9. Juni	8	39,4	102	30	Keine Excitation, kein Schweiss.				
	12	40,0	102	—		6	41,0	104	—
	*4	40,4	102	—		6½	40,7	98	—
(Bad. *Natr. salic. 3,0.*)						7	40,6	96	—
	6	40,6	102	36		7½	40,7	96	—
	8	39,4	—	—		8	41,0	92	—
	10	39,4	84	34		8½	41,0	94	—
Pat. delirirt stark, lässt Stuhl und Urin unter sich.						9	41,0	102	—
					Nachts leichte Delirien.				
10. Juni	8	40,6	90	—	12. Juni	8	39,2	90	—
	12	41,5	102	—		12	40,0	92	—
	4	42,2	108	—		4	40,2	98	—
	4 5	*Natr. salic. 2,0.*				8	41,0	108	—
	4½	*Resorcin 2,0.*			Pat. delirirt stark, Nachmittags 2 intensive Schüttelfröste.				
Enormer Schweiss. Unruhe. Flockenlesen. Zuckungen.					13. Juni	8	39,2	90	—
	5	39,8	108	—		*10	39,2	90	—

13. Juni	12	39,5	96	—
	*2	39,7	102	—
	4	40,4	—	—
	5	41,5	102	—

Atropin 0,0005 subcutan.
Resorc. 3,0. Grosse Unruhe. Pat. schlägt um sich. Fibrilläre Zuckungen. Ganz geringer Schweiss.

	6	39,4	108	—
	7	38,8	100	—
	*8	40,0	102	—
	9	41,0	108	—

* Bäder von 15° R. und 15 Minuten Dauer.

14. Juni	8	39,9	96	—
	12	40,4	96	—
	4	40,4	90	—
	6	40,1	100	—

(*Res. 3,0.* Starker 1 Stunde anhaltender Schweiss. Keine Excitation.)

	7	38,2	92	—
	8	38,0	86	—
	9	39,9	104	—
	10	40,0	112	—
15. Juni	8	39,2	102	—
	12	40,4	98	—
	8	40,7	102	—

(Abends 7 h. *Chinin 1,0.*)

16. Juni	8	40,0	92	—
	12	40,4	96	—
	8	40,4	96	—
22. Juni	8	39,4	96	—
	12	40,2	104	—

(*Atrop. 0,0005.*)

	1	40,4	102	—

(*Natr. salic. 2,0.*)
(1½ *Res. 2,0.*)
Kein Schweiss. Geringe Excitation.

	2	39,2	108	—
	3	39,1	108	—
	4	38,9	92	—
	5	39,4	92	—
	6	39,8	92	—
	7	40,2	—	—
	10	40,4	102	—
27. Juni	8	36,0	78	—
	12	39,0	96	—
	4	40,4	114	—

(5½ h. *Res. 3,5.* Delirien. Muskeltremor. Starker Schweiss.)

	6	40,0	90	—
	7	38,0	90	—
	8	37,4	78	—

Nach 2 leichten Recidiven wird Pat. am 15. Juli 1880 geheilt entlassen.

Fall 15. Burri, Lina, 23 J., Landarbeiterin. Ileotyphus gravis. Decubitus. Heftige Delirien. Starker Bronchialkatarrh. Pelioma typhosum. Erkrankt am 9. Juni 1880, eingetreten 17. Juni 1880.

17. Juni	Mrg.	39,8	94	—

(*Chinin. 1,0.*)

	Abd.	40,8	102	—
18. Juni	Mrg.	40,6	82	—
	Abd.	41,0	106	—

Sehr unruhige Nacht.

19. Juni	*7	40,6	94	—
	*12	41,4	118	—

(2½ *Natr. salic. 2,0.*)

	3	41,4	108	—

(*Resorcin 3,0.*)
Schweiss. Delirien.)

	4	39,9	90	—
	5	38,8	84	Euphorie.
	6	39,7	102	
	7	40,2	108	—
	8	40,4	—	—

20. Juni	Mrg.	40,8	102	—
	Abd.	41,9	112	—

2stündlich 1 Bad von 15° R. und 15 Min. Dauer.

21. Juni	7	38,8	94	—
	4	38,2	—	—
	7	41,0	112	—

(*Res. 3,0.* Starker Schweiss. Delirien heftiger.)

	8	39,4	—	—
	9	39,0	88	Schlaf.
	10	40,2	—	—
22. Juni	Mrg.	40,0	98	38
*	Abd.	41,0	104	42
23. Juni	Mrg.	39,8	98	40
*	Abd.	40,4	118	36

(* 2stündl. kalte Bäder ohne Erfolg.)

24. Juni	7	40,6	98	28	25. Juni	7	39,0	86	30
	*10	41,4	—	—		12	40,0	94	38
	* 2	41,6	118	—		* 6	40,8	—	—
	(*Res. 3,0.* Schweiss.)					(*Res. 3,5.* Ohne Nebenwirkung			
	3	39,5	—	—		als stark. Schweiss.)			
	4	39,2	98	—		7	40,0	—	—
	5	39,0	100	—		8	38,7	—	—
	6	38,6	88	—		9	38,7	86	32
	7	38,8	90	—		10	38,8	—	—
	* 8	39,4	—	—		Pat. am 22. Juli 1880 geheilt			
	* 9	39,8	112	—		entlassen.			

Fall 16. Sahli, Anna, 22 J., Magd. Typhus in der Schwangerschaft. Eintritt am 22. Mai 1880.

25. Mai	8	37,8	120	20	26. Mai	8	37,6	116	32
	12	38,9	—	—		12	38,2	—	—
	4	39,0	108	—		4	39,5	124	32
	5	39,0	112	32		6	39,5	116	—
(Von 5½ h. an 3 mal ¼ stündlich je *1,0 Resorcin.* Mässige Unruhe, starker Schweiss.)					(*Natr. salic. 2,0.* 6½ h. *Res. 1,0.* Starkes Ohrensausen. Schweiss.)				
	6	38,4	112	—		7	37,6	92	—
	6½	37,5	86	Schlaf.		8	36,8	88	—
	7	36,8		Euphorie.		9	36,3	84	28
	8	37,6	88	—		10	36,2	84	—
	9	38,0	88	—	27. Mai	Mrg.	37,0	100	20
	10	38,4	116	—		Abd.	38,8	84	24
					Pat. am 1. Juli geheilt entlassen.				

Fall 17. Zbinden, Maria, 26 J., Magd. Laryng. syphil. Tracheotomie. An Pneumonie erkrankt am 3. Juni 1880.

4. Juni	7	38,6	128	36	4. Juni	3	38,0	128	—
	11	40,7	—	—		4	37,4	116	—
	1	40,4	152	36		5	37,0	114	32
(*Natr. salic. 2,0.* 1½ h. *Res. 2,0.* Sehr starker Schweiss ohne unangenehme Nebenerscheinung.)						6	37,5	112	30
						7	37,3	108	27
						8	37,8	112	—
	2	38,8	130	—	Euphorie. Guter Schlaf.				
(2½ h. *Res. 1,0.* Neuer Schweissausbruch. Ohrensausen.)									

Fall 18. Hirsbrunner, Anna, 26 J. Ileotyphus. Erkrankt am 12. Juni 1880, eingetreten am 23. Juni mit 39,4° T.

24. Juni	Mrg.	39,0	—	—	26. Juni	11	38,8	—	—
	Abd.	39,8	—	—		1	39,4	—	—
25. Juni	Mrg.	38,5	—	—		3	39,4	—	—
	Abd.	39,8	—	—		5	39,8	—	—
26. Juni. Pat. ist sehr heruntergekommen, bricht sehr oft.						7	39,8	112	28
					(*Res. 3,0* ohne Nebenwirkung.)				
	7	38,5	112	28		8	38,4	92	—
	9	39,1	—	—		9	37,8	86	—

27. Juni		37,5	88	—
		38,8	92	—
Pat. bricht nicht mehr.				
28. Juni		38,0	96	—
	9	38,4	—	—
	11	38,6	—	—
	1	39,0	—	—
	3	39,5	—	—
	4	39,7	104	—
(*Natr. sal. 5,0.* Starkes Ohrensausen.)				
	5	38,5	100	—
	7	37,4	—	—
	9	38,0	100	—
29. Juni		40,0	112	—
	9	39,8	—	—
	11	39,8	—	—
	1	40,0	—	—
	3	40,4	116	—
	5	40,5	130	—
(*Natr. salic. 1,0.* 5½ h. *Res. 3,0.* Delirien. Starker Schweiss. Erbrechen.)				
	6	38,4	114	—
	7	36,2	95	—
	8	36,4	84	—
	9	36,4	102	—
Unruhiger Schlaf.				
30. Juni	Mrg.	39,0	102	—
	Abd.	39,6	108	—
Pat. wird am 26. Juli geheilt entlassen.				

Fall 19. Weibel, Joh., 63 J., Landjäger. Tumor des kleinen Beckens. Unter Fieber auftretende heftige Kreuzschmerzen. Eintritt am 13. April 1880.

18. Mai	7	37,5	78	—
	4	39,6	114	24
Kreuzschmerz. (4½ *Natr. salic. 1,0.*)				
	5	39,7	120	32
(5½ h. *Res. 3,0.* Colossaler Schweiss. Angst. Dyspnoe. Tremor. Völlige Benommenheit. Lallende Sprache.)				
	6	39,4	120	58
	6½	38,8	114	32
Schweiss. Sensorium freier.				
	7	38,2	104	28
	7½	37,0	78	28
	8	36,8	84	24
Pat. immer etwas benommen, schlummert viel.				
	9	36,6	84	24
	10	36,6	86	24
19. Mai	Mrg.	38,7	108	24
	Abd.	39,8	108	26
Pat. reagirt einige Tage später auch auf Natr. sal. allein (10mal stündlich 1,0) mit colossalem Schweiss und starken Delirien.				

Fall 20. Gaffner, Anna M., 14 Jahre alt. Syphilis heredit. tarda. Defecte der Schädelkapsel, colossale Milzschwellung. Eintritt 20. Mai 1880, acquirirt im Spital einen Typhus Anfang Juli 1880.

6. Juli	Mrg.	39,5	126	30
	Abd.	39,5	136	32
7. Juli	7	39,0	120	30
	1	39,5	—	—
	2	39,8	—	—
	3	39,8	122	—
(*Res. 3,0.* Benommenheit. Zittern am ganzen Körper. Starker Schweiss.)				
	4	39,0	136	36
	5	38,5	114	32
	6	37,6	114	30
	7	36,8	98	26
	8	38,6	Euphorie.	
	9	39,4	Schüttelfrost.	

Fall 21. Käser, Marie, 15 J. alt. Pleuritis sin. chron. Eingetreten am 31. Mai 1880, acquirirt Anfang Juli im Spital einen Typhus bei noch fortdauernder Pleuritis.

12. Juli	Mrg.	38,2	98	—
	Abd.	39,6	116	—
13. Juli	Mrg.	38,5	104	—
	Abd.	39,4	106	—

14. Juli	7	38,4	98	—
	9	38,6	—	—
	11	38,6	—	—
	1	39,6	106	—
	3	39,6	—	—
	5	39,8	120	—
(*Res. 3,0.* Schwindel. Zittern in den Extremitäten. Starker Schweiss.)				
	6	38,6	118	—
	7	36,8	82	Euphor.
	9	36,8	80	—
15. Juli	7	38,2	84	—
	9	38,0	—	—
	11	39,0	88	—
	1	40,2	—	—
	3	39,7	94	—
	5	39,4	96	—
(*Natr. sal. 4,0.* Schweiss. Heftige Kopfschmerzen. Ohrensausen. Speichelfluss.)				
	6	39,0	116	—
	7	39,0	104	—
	8	38,4	92	—
	9	37,8	90	—
16. Juli	7	37,8	96	—
	9	38,5	—	—
	11	38,6	100	—
	1	39,6	—	—
	3	39,6	112	22
(*Res. 3,0* in 6 Pillen à 0,5.) Rp. Resorc. 20,0, Bol. alb., Tragac. ana 5,0. Pill. No. 40.				
16. Juli	4	39,4	108	—
Noch keine Wirkung.				
	5	38,5	84	—
Leichter Schwindel. Schweiss.				
	6	37,5	78	—
Euphorie.				
	7	37,5	—	—
Starker Durst.				
	8	38,4	88	—
	9	38,4	—	—
17. Juli	7	37,6	96	22
	9	37,4	—	—
	11	38,0	—	—
	1	39,0	—	—
	3	39,4	100	—
Kopfschmerz. (*Res. 3,0* in Pillen wie oben.) Eisblase auf den Kopf.				
	4	38,8	—	—
	5	37,9	88	—
Mässiger Schweiss.				
	6	37,4	84	—
Geringes Schwindelgefühl.				
	7	37,4	—	—
Euphorie. Schlaf.				
	8	38,9	—	—
	9	39,0	—	—
Vom 20. Juli an Typhus geheilt. Status quo ante. Entlassung am 23. Aug. 1880.				

Fall 22. Lutz, Alb., 4 J. alt. Scarlatina mit langwierigem typhösem Verlauf. Diarrhöen. Späte Desquamation. Nephritis. Anurie. Anasarka. Ascites. Hydrothorax. Doppelseitige Bronchopneumonie. Erkrankt am 11. April, eingetreten am 17. April 1880. Temperatur schwankt des Morgens zwischen 38,8 und 39,5, des Abends zwischen 39,0 und 40,0.

27. Apr.	7 Mrg.	38,8	144	38
	5 Abd.	39,3	160	40
(*Res. 1,0.*)				
	5½	39,2	152	42
	6	38,9	152	—
	6½	38,6	—	—
	7	38,5	130	—
	7½	38,0	128	40
	8	38,6	150	—
28. Apr.	Mrg.	39,6	132	46
	Abd.	39,8	138	50
Grosse Herzschwäche.				

Exitus 24. Mai 1880.

Sectionsbefund. Nebst oben Angeführtem erhebliche Dilatation des linken Ventrikels; zwischen den Trabekeln weisse geschichtete Thromben; Herzmusculatur blass, trübe. — Die unteren zwei Drittel der Lungen infiltrirt, luftleer, die oberen Partien ödematös. Milz mässig vergrössert, derb.

Verfettung der Nierenepithelien und des Stromas. In Magen und Duodenum nichts Besonderes. Schwellung der Solitärfollikel im unteren Ileum, Injection der Peyer'schen Plaques, besonders über der Klappe.

Fall 23. Krieg, Lina, 3 Jahre alt. Verbrennung des Gesichts und Thorax am 7. Mai. Scarlatina: Hauteruption am 9. Mai 1880. Eintritt am 10. Juni mit T. 40,6, P. 144, R. 42.

11. Juni	7 Mrg.	39,0	140	40		8½	37,5	128	40
	5 Abd.	40,0	152	44		9	38,1	—	—
	7	40,2	160	76		10	38,5	140	—
(*Res. 1,5.* Starker Schweiss. Grosse Unruhe.)						11	39,8	—	—
						12	40,7	148	—
	7½	39,3	—	—	Vom 12. Juni an Puls stets zwischen 136 und 160.				
	8	38,4	—	—					

Exitus 16. Mai 1880.
Section ergibt als Todesursache hochgradige Herzverfettung.

Fall 24. Mühlmann, Mar., 51 J. Cholelithiasis. Febris intermittens hepat. Leberschwellung mit deutlich fühlbarer Gallenblase. Eintritt 17. Mai 1880. Dauer 7—8 Jahre. Fieberattacken unregelmässig, bald jeden Tag, bald 2—3 Tage überspringend, gewöhnlich des Morgens, von 10—2—4 Uhr dauernd.

27. Mai	7	36,6	90			1	36,9	—
	10	38,2	90			3	37,8	—
	11	39,0	96			5	37,8	88
(*Res. 3,0.* Starker Schweiss. 11¼ h. *Res. 2,0.* Leichter Schwindel.)					26. Juni	7	36,5	66
						10	37,0	—
	12	38,0	88			11	37,9	—
	2	38,4	—			12	38,8	—
	3	38,2	88		(*Res. 3,0*, ohne Nebenerscheinung.)			
	4	37,8	94			1	38,0	—
	6	37,6	—			3	37,6	—
16. Juni	7	36,2	60			5	37,4	—
	10	36,6	—		29. Juni	7	36,8	68
Um 11 h. intensiv. Schüttelfrost.						9	36,7	—
	12	39,6	100			11	38,9	—
(*Res. 4,0*, gefolgt von Hitzegefühl, Zittern der Hände, starkem Schweiss.)					(*Res. 4,0.* Leichte Benommenheit.) Starker Schweiss.			
	12½	38,8	112			1	38,5	—
	1	37,8	Wohlbehagen.			3	37,6	80
	2	36,9	—			5	37,4	—
	4	37,0	—			7	37,4	80
	6	37,0	—		30. Juni		36,5	80
23. Juni	7	36,4	72			9	36,5	—
	10	36,6	—			10	37,0	—
	11	38,0	Beg. Frieren.			11	39,2	—
(*Res. 4,0.* Keine Excitation. Leichter Schweiss.)					(*Res. 4,0.* Schwindel, ziemlich starker Schweiss.)			
Von 12 h. an Wohlbefinden.						1	38,8	—

30. Juni	3	37,8	—	
	5	37,1	68	
	7	37,0	—	
4. Juli	7	36,4	64	
	11	38,0	—	
	12	39,0	—	
	(*Natr. sal., Res. ana 2,0.*)			
	1	38,2	—	
	3	37,4	—	
	5	36,6	—	
5. Juli	7	36,9	—	
	10	37,0	—	
	(*Res. 3,0!!*)			
	12	36,7	—	
	4	37,0	—	

Pat. fühlte gegen 10 h. die sicheren Anzeichen des kommenden Frostes: Gähnen, Ziehen in den Gliedern, leichtes Kältegefühl in den Schultern. Frost durch 3,0 Res. zurückgehalten. Pat. trotzdem nachher matt wie nach stattgehabtem Froste.

6. Juli	7	36,8	60	
	10	37,8	—	
	11	39,6	—	
	(*Res. 3,0.* Zu spät!)			
	2	38,0	80	
	5	36,6	—	
	8	36,9	—	
7. Juli	7	36,9	70	
	11	37,0	—	
	(*Res. 3,0.*)			
	12	38,0	—	
	2	37,8	—	
	5	36,8	70	

In dieser Weise erhält Pat. während der Monate Juli, August, September 1880, ohne dadurch Schaden zu nehmen, jeden 2. oder 3. Tag eine Dosis von 3,0—4,0 Res. Kann sie gleich bei den allerersten Frostsymptomen verabreicht werden, so wird der Frost coupirt, andernfalls abgeschwächt.

Fall 25. Wegmüller, Joh., 40 Jahre alt, Landarbeiter. Eintritt 8. Juli 1880. Im Spital entstandene Pyämie ohne nachweisbare Wundinfection. Erster Schüttelfrost im Spital in der Nacht vom 7./8. August 1880.

8. Aug.	8	37,5	80	—
	Intensiver Schüttelfrost.			
	10	40,0	120	—
	11	40,1	124	—
	(*Res. 3,0.* Kältegefühl schwindet rasch. 11½ h. *Res. 2,0.* Schwindel.)			
	12	38,0	124	Schweiss.
	12½	37,4	102	Euphorie.
	2	37,5	112	Herp. lab.
	3	39,0	120	—
	4	39,6	124	—
	6	39,3	120	—
9. Aug.	8	36,0	92	20
	4 h. Schüttelfrost bis 5 h.			
	6	40,2	128	32
	(6½ h. *Res. 3,0.* Schwindel. Tremor. Schweiss.)			
	7	38,5	120	—
	7½	37,9	116	28
	8	37,4	116	24
	8½	37,0	80	24
	9	38,2	104	24
	10	38,4	108	24
14. Aug.	8	36,5	76	—

14. Aug.	5 Abd.	37,2	72	—
	9	40,0	100	—
	(¼ stündl. 4 mal *1,0 Res.* Schwindel. Angst. Colossaler Schweiss.)			
	10	39,3	132	—
	10½	38,3	104	—
	11	39,2	120	—
16. Aug.	8	39,0	96	22 Frost.
	(¼ stündl. 4 mal *1,0 Res.* Schweiss.)			
	8½	38,8	104	—
	9	38,8	116	36
	9½	38,2	92	—
Morg.	10	37,5	88	20
Abd.	6	37,6	76	20
	(17. Aug. ¼ stündl. 4 mal *1,0 Res.* von demselben Erfolg; unter Agitation starker Schwindel.)			
18. Aug.	8	36,5	76	—
	3	39,4	96	—
	4	40,7	112	—
	(*Res. 3,0.*)			
	4½	40,1	112	—
	(*Res. 1,0.*)			
	5	38,9	116	—

18. Aug. 5½ 39,0 124 —
6 39,0 108 —
(*Res. 2,0.*)
6½ 39,7 108 —
7 40,3 112 —
8 39,8 112 —
19. Aug. 8 36,5 80 —
Abd. 5½ 37,0 90 —
Allererste Frostsymptome.
(*Res. 3,0.*)
6 36,5 — —
7 36,2 84 —
Fieberattacke völlig coupirt!
20. Aug. Mrg. 1½ h. erwacht Pat. mitten in einem Schüttelfrost.
1½ 39,0 92 —
(*Res. 3,0.*)
3 37,8 84 —
5 38,7 100 —
7 37,8 92 Euphorie.
9 37,2 84 —
Abd. 5 38,2 92 —
6 38,6 92 —
1. Sept. Mrg. 1 h. erwacht in Schüttelfrost.
1 39,2 108 —
(*Res. 3,0*, ohne Erfolg.)
2 40,0 118 —
4 41,4 124 —
6 39,4 110 —
8 39,0 108 —
10 36,8 84 —
6 36,6 72 —
2. Sept. 8 36,6 80 —
2 36,8 84 —
4 37,6 88 —
8 39,0 92 —
(*Res. 4,0.* Schweiss.)
9 37,2 96 —
4. Sept. 8 37,8 78 —
12 38,4 84 —
4 38,8 112 —
(*Res. 4,0.* Keine Excitation.)
6 38,6 102 —
8 38,0 102 —
6. Sept. 8 36,4 78 —
12 36,2 80 —
1½ Initialsymptome eines heftigen Frostanfalles. *Res 4,0.*
6. Sept. 3 37,0 80! —
4 36,8 84! —
6 37,0 84 —
8. Sept. 8 36,4 84 —
12 37,0 84 —
1 38,0 116 —
(Beginnender Frost. *Res. 4,0.* Excitation.)
2 37,6 116 —
4 38,8 120 —
5 40,8 136 —
6 39,8 132 —
8 37,8 84 —
9. Sept. 8 37,2 90 —
10 37,0 86 —
12 38,4 90 —
(*Res. 3,0.* Geringe Excitation.)
2 38,4 108 —
4 37,6 96 —
6 39,1 116 —
8 38,1 112 —
In der Nacht vom 13./14. Sept. sehr intensiver Schüttelfrost von 2 Stunden Dauer.
14. Sept. 36,4 78 24
10 36,4 80 —
2 36,5 88 —
4 37,6 80 —
6 39,2 118 —
Res. 3,0.
7 42,2! 172! —
(*Res. 1,0.* Calor mordax. Zähneklappern.)
8 40,2 138 —
9 39,4 130 —
10 38,4 120 —
11 38,0 116 —
12 36,8 90 —
15. Sept. 36,4 78 —
12 37,3 78 —
4 38,0 102 —
(Beginnender Frost. *Res. 3,0.*)
5 38,4 84 —
6 38,0 86 —
7 41,5! 176! —
(Erneuter Frost. *Res. 4,0*, ohne besondere Reaction.)
8 40,3 138 —
9 38,0 120 —

15. Sept.	10	38,0	128	—
	11	38,0	128	—
16. Sept.		36,8	80	—
	11	37,6	90	—
	1	38,2	102	—
	3	38,2	108	—
	5	39,5	118	—
		(*Res. 3,0.*)		
	7	38,8	116	—
	8	37,8	102	—
	9	39,0	116	—

18. Sept.	37,8	102	*Res. 1,0.*
8	38,4	110	*Res. 1,0.*
9	38,8	136	*Res. 1,0.*
10	40,8	170!	*Res. 1,0.*
11	40,4	168!	*Res. 1,0.*
12	38,6	120	*Res. 1,0.*
1	37,2	116	
2	37,0	116	
4	36,6	102	
6	36,8	90	

Keine Excitation, kein Schweiss.

Exitus letalis 3. October 1880.

Obduction ergibt: Einen Abscess zwischen Magen und Leber; einen Abscess in der Leber. Phlebitis der Vena hepat.